

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'Angers

Année 1968

N° 18

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplômé d'État)

par

François PARVERY

né le 20 Janvier 1936, à Beauvais (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le - DEC 1968

19

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE
de l'HÉMOLYSE IATROGÈNE TRAUMATIQUE
chez les PORTEURS
de PROTHÈSES VALVULAIRES CARDIAQUES

Président : Monsieur le Professeur MÉNARD

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'Angers

Année 1968

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplômé d'État)

par

François PARVERY

né le 20 Janvier 1936, à Beauvais (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

19

**CONTRIBUTION à l'ÉTUDE
de l'HÉMOLYSE IATROGÈNE TRAUMATIQUE
chez les PORTEURS
de PROTHÈSES VALVULAIRES CARDIAQUES**

Président : Monsieur le Professeur MÉNARD

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'Angers

N°

Année 1968

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Origine d'État)



par

François PARVÉRY

né le 20 Janvier 1938, à Beauvais (Oise)

19

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE
de l'HÉMOLYSE IATROGÈNE TRAUMATIQUE
chez les PORTEURS
de PROTHÈSES VALVULAIRES CARDIAQUES

Rhumato

anatom

pour Présenter : Monsieur le Professeur MÉNARD

et

et

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

- A N G E R S -

Directeur Honoraire de l'Ecole Préparatoire M. METZGER

Professeurs Honoraires de l'Ecole Nationale :

M.M. DAVID, ROUSSEAU, SARAZIN, AMSLER.

VICE-DOYEN : Mr R. ROUCHY Assesseur : Mr H. GERMAIN

I - PROFESSEURS

- Professeurs Titulaires :

M.M. COTTIN	Chimie Générale
DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
DESJOBERT	Pharmacie chimique et Toxicologie
FRESSINAUD	Clinique Médicale B
GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
GOYER	Clinique Chirurgicale B
GUERIN	Biophysique Médicale
GUNTZ	Anatomie
HERISSET	Matière médicale
HERMANN	Clinique Ophtalmologique
JOLIVET	Chimie Analytique
LAFARGUE	Pharmacie Galénique
MARTIN	Pathologie Chirurgicale
MENARD	Hygiène et Médecine Sociale
NAULLEAU	Clinique Chirurgicale
OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
PERREAU	Clinique Médicale A
RENIER	Rhumatologie
ROUCHY	Clinique Obstétricale & Gynécologique
SIMARD	Anatomie Pathologique

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.M.	HOCQUET	Parasitologie (M.C.A.)
	PARSY	Oto-Rhino-Laryngologie
	PERTUS	Urologie
	ROGNON	Chirurgie Générale

III - MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.M.	AUGEREAU	Pharmacodynamie
	BAILLY	Physique
Mme	CAVELLAT	Anesthésiologie
M.M.	CARON	Electroradiologie
	COULLAUD	Physiologie
	DROZ	Histologie et Embryologie
	HY	Dermato-Vénérologie
	JOUBAUD	Médecine Générale et Expérimentale
	PILLET	Anatomie
	PILLOT	Bactériologie
	PLANE	Chirurgie générale
Melle	PRELOT	Zoologie
M.M.	TADEI	Thérapeutique
	de VERNEJOUL	Physique Médicale

IV - A G R E G E S

M.M.	GODLEWSKI	Neurologie et Psychiatrie
	TESTARD	Pédiatrie
	THUAU	Pathologie Médicale

Secrétaire de la Faculté M. R. MAILLEUX

Conservateur de la Bibliothèque de l'Université: Mme GALKOWSKI

A ma FEMME

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555420_0003

A Monsieur le Professeur MENARD

Chef de Service d' Allergologie

Titulaire de la Chaire d' Hygiène

Médecin des Hôpitaux

qui a bien voulu présider le
Jury de Thèse,

en témoignage de ma reconnais-
sance et de mon profond respect.

A mes JUGES

Monsieur le Professeur MARTIN

Titulaire de la Chaire de Pathologie chirurgicale

Monsieur le Professeur PERTUS

Chef du Service d'Urologie

Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur JOUBAUD

Maître de Conférence Agrégé de Médecine Générale
et Expérimentale

Médecin des Hôpitaux

Qu'ils trouvent ici l'expression
de ma reconnaissance et de mon
respect.

à Mon Maître Monsieur le Docteur HECK

Chef du Service de Chroniques B

Médecin des Hôpitaux

qui a inspiré et conseillé cet
exposé.

Qu'il trouve ici l'assurance de
ma reconnaissance émue pour l'en-
seignement pratique qu'il m'a
prodigué avec tant de gentillesse.

à Monsieur le Docteur BOUDET

Ancien Interne des Hôpitaux d'Angers

Attaché du service de Chroniques B

A Monsieur le Docteur CHEGUILLAUME

Chef du Département des Isotopes au

Centre anti-Cancéreux Paul Papin

qui a bien voulu nous conseiller
dans cette étude.

à Monsieur le Docteur POIRIER

Directeur du Centre Départemental de
Transfusion Sanguine

à Monsieur le Docteur MENEAU

Directeur-adjoint du Centre Départemental
de Transfusion Sanguine

Qu'ils trouvent ici le témoignage
de ma très vive reconnaissance pour
les conseils, l'enseignement et
l'encouragement qu'ils m'ont pro-
digués au cours de mes études.

A Mes MAITRES

Par délibération en date du 28 janvier 1966, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

En 1896, voici un peu plus de 70 ans seulement, trois chirurgiens d'Occident : CAPPELEN de CHRISTIANA, FARINA de ROME et REHN de FRANCFORT, suturent une plaie du coeur. Des trois opérés, seul survit celui de REHN, un jardinier de 22 ans. Pour la première fois dans l'histoire de l'homme, le coeur perd son caractère d'organe intouchable et quasi sacré, et devient un viscère accessible à la main du chirurgien. Au lendemain du succès de REHN, son Collègue SHERMAN peut écrire : " La route du coeur n'a que deux ou trois centimètres et suit une ligne droite, mais il a fallu plus de 2400 ans à la chirurgie pour la parcourir ".

70 ans nous séparent donc de cette date qui ouvre l'ère de la chirurgie cardiaque. Mais il faut attendre 1938, à la veille de la deuxième guerre mondiale, pour passer véritablement de la période des pionniers isolés à celle de l'organisation rationnelle du champ d'action : le 28 Août 1938, GROSS de BOSTON opère un canal artériel et en réussit la ligature. Puis les progrès continuent à une cadence accélérée pour atteindre ce degré de perfection où nous voyons aujourd'hui la chirurgie cardiaque. Malheureusement les moyens de diffusion prolifèrent en même temps que s'affinent les techniques. La presse, la radio, la télévision s'emparent de domaines que l'on tenait auparavant; à juste titre, pour réservés, voire interdits. Mue peut-être autant par le souci de frapper l'imagination du public que par celui de l'informer en toute objectivité, la Diffusion braque tous ses projecteurs sur la chirurgie du coeur et présente parfois comme des réalisations presque routinières, de véritables prouesses, à peine écloses des limbes de l'expérimentation et l'opinion publique, qui voit son attention attirée chaque jour davantage sur ces véritables miracles, n'est pas éloignée

de croire que d'ici peu la salle d'opération deviendra une véritable " Station Service " où l'on pratiquera l' "échange standard" d'un coeur hors d'usage.

Fort heureusement, tout dans ce domaine nouveau n'appartient pas à la Science-Fiction, et des techniques qui, pour réussir, s'appuient sur l'ensemble des progrès acquis en chirurgie cardiaque, sont aujourd'hui bien au point. Nous ne craignons pas d'écrire que la réparation des appareils valvulaires malades par des prothèses artificielles, constitue une prouesse technique de tout premier ordre qui, pour être moins spectaculaire, peut bien soutenir la comparaison avec la transplantation cardiaque. Riche déjà de plusieurs années d'application, cette technique est arrivée à un degré de perfection qui en autorise la révision critique et incite à faire le point de ses résultats actuels et invite à considérer l'avenir qu'elle réserve, à préciser ses indications, mais aussi à connaître et parfois à prévenir les inconvénients qui peuvent en résulter.

Une étude aussi complète touchant un aussi vaste sujet ne saurait être le fait que de chirurgiens hautement spécialisés et notre ambition sera plus modeste. Nous avons eu l'occasion de suivre pendant toute son évolution le cas d'un homme de 50 ans opéré de son rétrécissement aortique et traité par une prothèse à bille qui a été responsable d'une anémie hémolytique médicalement incurable. De telles complications sont connues, mais assez rares encore pour que la publication d'un cas isolé offre un certain intérêt. Le présent travail sera donc essentiellement consacré à l'étude d'un cas d'anémie hémolytique médicalement incurable, survenue chez un patient porteur d'une valve de Starr aortique. Mais à cette occasion, nous étudierons les observations d'un certain nombre de nos patients valvulopathes, opérés selon la technique des prothèses valvulaires.

Notre propos n'est pas d'établir ici une étude statistique, notre étude porte sur un Service de Médecine de Province et nous ne connaissons que cinq malades porteurs de telles prothèses. Du reste

de très nombreuses publications ont eu ce sujet pour thème et émanent des plus hautes compétences en la matière. Mais nous croyons que l'étude détaillée de nos cinq malades permettra de prendre une bonne vue d'ensemble des prothèses valvulaires et surtout de mettre en lumière certaines conséquences de cette technique, dont l'incidence, heureusement faible, ne diminue en rien l'immense intérêt qui s'attache à la méthode.

QUELQUES MOTS , TOUT d'ABORD, de
l' H I S T O R I Q U E d e s P R O T H E S E S V A L V U L A I R E S

L'histoire du remplacement de systèmes valvulaires défectueux se confond, à ses débuts, avec celle de la circulation extra-corporelle.

Le problème de l'arrêt per-opératoire, de la pompe cardiaque a donné jusqu'à ces dernières années de graves soucis.

- En 1951, BIGELOW et BOERENA réussissent une opération exsangue de dix à douze minutes, en abaissant la température interne à 25° centigrades.
- En 1954, LEWIS et ses collaborateurs d'une part, SWANN et collaborateurs d'autre part, tentent dans les mêmes conditions une intervention à coeur ouvert, mais le laps de temps est trop court.
- En 1954-55, l'équipe de MINNEAPOLIS, sous la direction de LILLEHEI, met au point un système de perfusion extra-corporelle réduite à la fraction indispensable à la vie du débit cardiaque, ceci toujours en hypothermie. Diverses méthodes sont utilisées tour à tour : Circulation croisée avec un donneur ; simple réservoir de sang oxygéné à faible débit.
- Enfin, DEWALL met au point un oxygénateur (système coeur-poumon de

de LILLEHEI-DEWALL). Puis vont apparaître les systèmes coeur-poumon plus complexes mais de plus grand débit (coeur-poumon de GIBBON).

Il faut attendre les systèmes coeur-poumon à gros débit, modernes, et l'instauration de la perfusion des coronaires pour pouvoir opérer en normothémie.

Dès lors que l'intervention à coeur ouvert est ainsi rendue possible, va se poser la question du choix du matériel de remplacement pour les systèmes valvulaires défectueux.

Homogreffes - hétérogreffes - ou prothèses synthétiques ?

Si quelques homogreffes furent tentées, en particulier par les auteurs anglo-saxons vers les années 1960-61, il semble que la prothèse ait eu la vedette de 1961 à ces derniers temps. Ici encore le choix entre deux tendances :

Tout d'abord le matériel cherchant à reproduire l'anatomo-physiologie valvulaire normale. Citons en particulier les valves de BAHNISON. Il s'agit de petites valves séparées, en Teflon, grossièrement hémi-circulaires et présentant un bord d'implantation rectiligne. Il semble que l'on ait dû abandonner rapidement cette technique en raison de la fréquence du "capotage" de ces valves faisant apparaître une insuffisance valvulaire souvent catastrophique. Notons toutefois au passage que nous présentons dans nos cinq cas ci-dessous, une malade (Mme G. ...) qui est porteuse d'une telle prothèse et qui bénéficie de cette thérapeutique depuis Mars 1963.

L'autre voie est celle des prothèses ne cherchant pas à reproduire cette anatomo-pathologie, mais se contentant d'assurer le rôle mécanique des valvules tout en restant compatibles avec l'anatomie du voisinage. Divers types ont été tour à tour étudiés et préconisés, qui n'ont pas tous eu le même succès.

Citons divers dispositifs expérimentaux uni ou bivalvulaires étudiés par LILLEHEI.

En fait cette classe de prothèses va être dominée pendant toutes ces dernières années par les dispositifs à bille :

... 1960 apparaît la prothèse de HARKEN

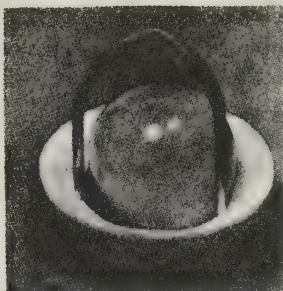
... 1961 Albert STARR et M. Lowell EDWARDS mettent au point la valve qui porte leurs noms. Initialement décrite pour être utilisée en position mitrale, elle sera, après quelques modifications, employée pour les divers orifices.

Fixées après résection des valves par le revêtement en Teflon qui recouvre l'anneau de sa base, c'est une bille de Silastic mobile dans une cage métallique à trois montants fermée à son extrémité distale (cf. croquis). Elle existe en cinq tailles, taille qui doit être adaptée au calibre de l'orifice. Ainsi au niveau de l'orifice aortique, une dimension trop petite entraînerait un gradient ventriculo-aortique important du fait de l'obstacle présenté par l'anneau de la prothèse, et accessoirement par la bille, à l'écoulement du flux sanguin. En tout état de cause, un tel gradient existe toujours de l'ordre de 5 à 25 mm de mercure. L'étanchéité est par contre absolue. La "durée de vie" a pu être testée sur "pulse duplicator"; elle est fixée théoriquement à 40 ans.

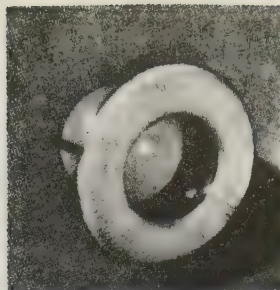
La prothèse de Curtwright est presque identique à la précédente, mais les montants de la cage ne se joignent pas à leur partie distale. Ce serait là un facteur diminuant les phénomènes de turbulence et réduisant ainsi la résistance à l'écoulement sanguin.

Citons encore les valves à disques de BEALL pour l'orifice aortique ; la valve à trois pétales de HUFNAGEL et, plus récemment, la prothèse de MAGOVERN dans laquelle la bille est remplacée par un mobile discoïde.

Enfin, il semble que la tendance actuelle s'oriente à nouveau vers les greffes : hétérogreffes, valves de porc, de veau ou de mouton ou homogreffes. Dans ce dernier chapitre, citons les travaux de D.N. ROSS de Londres qui transplante les valves pulmonaires en position mitrale ou aortique et qui, sur douze greffes pulmo-aortiques et deux



A - Starr Aortique

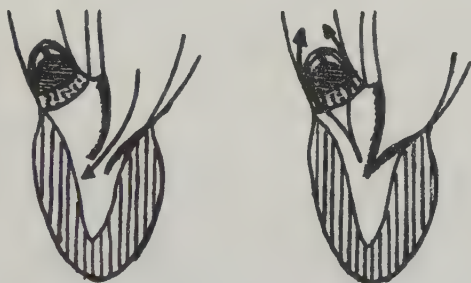


B - Starr Mitrale

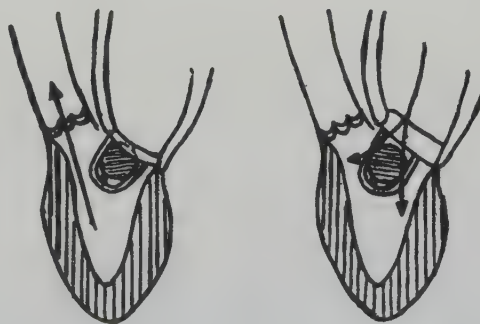


C - Nouvelle Starr Mitrale habillée de Teflon

Schéma de fonctionnement
des Billes de Starr
(d'après M.M. CABROL & DAUSSY)



I - en position aortique



II - en position mitrale

pulmo-mitrales, faisait, au début 1968, état de dix cas favorables avec un recul de cinq mois. En fait, ce dernier exemple mis à part, il ne s'agit pas de greffe stricto sensu, mais bien de transplant. Les valves transplantées ne servent que de support à la réhabitation par les cellules de l'hôte. La technique dite des hétérogreffes est actuellement utilisée par l'équipe du Centre chirurgical Marie Lannelongue à PARIS, dirigé par Mr le Professeur BINET. Il expose - in J. Thorac-cardio-vascul. Surgery USA (1968) - 55 - n° 2 - 238-42 - 40 cas de tels remplacements de valvules aortiques (27 valves de porc, 12 de veau, un d'agneau). Nous avons été tenté de présenter, dans cette étude, le cas d'un jeune malade bénéficiant depuis quelques mois de cette technique ; mais ceci nous a semblé hors de notre propos, par ailleurs le recul ne nous permet pas de juger de l'efficacité de l'intervention.

Tout au plus, dans le but d'élargir un peu le débat, nous insérerons un court résumé de cette observation à la suite de nos cinq cas.

LA PATHOLOGIE des PORTEURS

de

BILLES de STARR et EDWARDS

La généralisation de l'emploi de la prothèse de STARR et EDWARDS, en chirurgie cardiaque, a permis l'apparition d'une véritable "néopathologie" dont certains chapitres étaient prévisibles, mais dont deux au moins sont assez surprenants. Ainsi que l'écrivent M.M. CABROL et DAUSSY (in "Concours Medical" n° 3 du 20/1/68 - "Destin des prothèses à billes"), " ... on commence à en oublier les bienfaits ..." pour n'y voir que les inconvénients.

Le premier point de cette pathologie est le risque de thrombose, sans doute le plus redoutable. Selon STARR, il est cause des décès précoces ou tardifs une fois sur trois. Pour ROBERTS et MORROW, sur 33 décès intervenus à distance de l'intervention, il y avait 27 porteurs de thrombi développés au contact de la cage, d'où blocage ou embols. Enfin, signalons l'étude de Mohammed AKBARIAN, AUSTEN, YURCHAK & SCANNEL de HARVARD Med. Sch. - in "Circulation" (1968) 37, n° 5, 826-31 - : sur 213 malades survivants au moins une semaine après la mise en place de valvules de Starr-Edwards, 68 (24%) ont présenté des complications thrombo-emboliques, 17 sont morts, 3 ont conservé des séquelles neurologiques. Les embolies seraient surtout le fait des valves en position aortique.

Notons qu'à ce sujet, les nouvelles prothèses de Starr ont toutes les parties métalliques recouvertes de Teflon et seraient moins emboligènes. Il est remarquable qu'on ne trouve jamais de thrombose au niveau de la bille de Silastic.

La protection efficace contre cet accident peut être espérée d'un traitement anti-coagulant, continu et suffisant. Encore doit-on attendre le 5ème ou 6ème jour qui suit l'intervention pour l'instaurer. Cependant, dans ce domaine, comme dans celui de la pathologie coronarienne, l'efficacité d'une telle prévention ne fait plus l'unanimité des auteurs. Ainsi l'équipe de HARVARD (dans l'article déjà cité), considère que le traitement prolongé par les anti-coagulants n'a semblé réduire la fréquence de ces complications que dans les cas de valves en position aortique.

Par ailleurs, la complication inverse qu'est le risque d'hémorragie n'est pas négligeable. Selon ces mêmes auteurs, de tels accidents ont été observés chez 23 malades soit 8 % de leur série, avec un décès. Des auteurs mexicains : BENAVIDES, GORODEZKY, HURTADO del RIO de l'Institut National de Cardiologie de Mexico, abondent dans le même sens - in Arch. Inst. Card. Mexico (1968), 38, n° 2, 198-103. Selon eux le traitement anti-coagulant chez les porteurs de Starr mitrales est par lui-même une cause de risque significatif puisqu'il fut directement responsable de la mort de 4 malades. La protection n'est pas efficace, la suspension ou l'insuffisance du traitement n'entraînent pas obligatoirement des complications thrombo-emboliques. En cas de Starr aortique, ces conclusions sont encore plus évidentes. Et ces auteurs de conclure au danger des anti-coagulants tandis que leur protection est douteuse. Quoiqu'il en soit, il reste encore classique d'astreindre ces Malades aux anti-vitamines K.

Le risque infectieux est un deuxième chapitre. Certes le streptocoque ne peut venir se fixer sur le métal, mais c'est là un point d'appel et toute faute d'asepsie est redoutable. On note assez fréquemment des épisodes infectieux post-opératoires avec hémocultures positives qui cèdent généralement à l'antibiothérapie. Cependant le risque d'endocardite à germes résistants et de désinsertion existe.

Et ceci ouvre le chapitre des complications hémodynamiques. La résistance à l'écoulement sanguin présentée par l'anneau et, à un moindre degré, par la bille, risque de faire apparaître un assez fort

gradient de pression d'amont en aval si l'on n'a pas pris la précaution de placer la prothèse aussi grande que le permet le calibre de l'orifice. Mais, à l'encontre, une trop grande prothèse risque de léser les parois - et ceci surtout en position mitrale. - ROBERTS & MORROW rapportent que 21 décès sur 65 de leur série, étaient dus à des valves de trop grandes tailles.

Quant à l'étanchéité, elle est en principe absolue, mais la désinsertion est toujours possible même en dehors de greffe bactérienne. Le lâchage serait plus fréquent sur les valves aortiques que sur les mitrales, plus fréquent aussi après insuffisance aortique et endocardite qu'après sclérose rhumatismale ou rétrécissement calcifié. Notons une autre cause de fuite non périphérique celle-là : la déformation de la Bille.

En effet, et ce n'est pas le point le moins surprenant de cette énumération, il existe une pathologie propre de la bille que l'essai in vitro n'avait pas prévue.

Chez certains malades, passé un délai de deux ans environ, la bille de blanc laiteux qu'elle était devient jaunâtre. Elle se charge de lipides, devient irrégulière, augmente de calibre ou se fend et se fragmente. La fréquence d'un tel accident est très diversement interprétée selon les auteurs : STARR sur 278 malades porteurs de 430 valves (123 doubles ou triples !) ne cite qu'un seul cas de "Maladie de la Bille". Dans les statistiques françaises - PENTHER, BENSARD, MAURICE, COBLENCÉ et LENEGRÉ - in Arch. Mal. Coeur Vaiss. (1968) 61, n° 2 - 260-76 - sur 46 billes examinées post-mortem ou après réintervention, 10 étaient en mauvais état. Elles présentaient des modifications de la translucidité, du poids, du volume, de la surface, du jeu, et une imprégnation lipidique. Ceci s'accompagnait habituellement d'un souffle diastolique peu intense d'apparition tardive, parfois d'anémie hémolytique. Dans aucun cas cette déformation n'a semblé responsable des six décès observés. Enfin W.R. ROBERTS et A.G. MORROW n'ont observé de modifications morphologiques et de consistance que sur les billes en position aortique ; dans quatre cas sur 57 la "Maladie de la Bille" paraît responsable de la mort - 2 billes fragmentées ayant entraîné des embolies,

2 billes fragilisées s'étant bloquées. Citons encore cette observation - sous la plume de DI MATTEO, PICARD, VACHERON, AUDOUIN & HILTGEN - in Arch. Mal. Coeur Vaiss. (1968) , 61, n° 2, 177-187 - un enfant de 5 ans, porteur depuis 31 mois d'une STARR aortique présente un accident brutal d'oedème pulmonaire, puis de fibrillation ventriculaire. A la vérification anatomique, la bille était fissurée en plusieurs endroits et s'était bloquée sur le barreau de la cage entraînant vraisemblablement l'accident observé.

Notons que dans nos 5 cas, le seul malade chez qui l'on soit réintervenu (Mr D. ...) présentait une bille très modifiée, jaunâtre, opaque, plus ou moins ovalisée et rainurée.

L' ANEMIE HEMOLYTIQUE des PORTEURS de BILLES de STARR-EDWARDS

La cinquième grande complication de ces prothèses fera maintenant l'objet d'une étude plus approfondie car elle est le centre de notre débat : *l' Anémie Hémolytique.*

Dès 1956, STOHLMANN et Collaborateurs décrivaient des anémies hemolytiques après réparation incomplète de défauts septaux avec du Teflon, mais aussi chez le chien, après mise en place de valves à bille de métacrylate de Méthyle (Lucite).

Depuis la mise en place de prothèses de STARR-EDWARDS d'assez nombreuses observations ont été publiées. Le Professeur Ch.DUBOST en dénombre, en 1967, NEUF cas certains et six probables sur 201, soit 4,5 ou 7,5 % - in " Minerva Medica " 58 (46) 1967, " .. Anemia emolitica topo sostituzione dell' apparato valvolare aortico con protesi di STARR-EDWARDS.." - ANDERSEN & Collaborateurs en retrouvent 7 sur 167 malades porteurs de valves aortiques soit environ 4 %. WALSH, BRODEUR and Coll. décrivent dans une étude étio-pathogénique douze cas d'anémie hémolytique avec sidérurie, après mise en place de telles prothèses - in J.A.M.A. 198 (1966).

Comment se présente cliniquement et biologiquement cette anémie ? Cliniquement rien ne la différencie des autres anémies hémolytiques : elle se développe, selon M. BISKI-PASQUIER (entretiens de Bichat 1966) entre huit et quinze jours après l'intervention. C'est une ané-

mie assez importante, en moyenne de l'ordre de 2 millions et demi d'hématies par mm^3 . L'ictère est rarement franc. Il n'y a pas en principe de splénomégalie, ni d'hépatomégalie, ni d'adénopathie.

Ce sont les caractères biologiques qui présentent le plus d'intérêt :

Hématologiquement, on est en présence d'une anémie "sthénique" :

- le taux des réticulocytes sanguins est élevé, selon WALSH, BRODEUR & Coll., les chiffres extrêmes trouvés sont de 3,4 et 14 % hématies.
- On note une anisocytose et une poïkilocytose sanguines avec un pourcentage important d'hématies déchiquetées, en triangle, en chapeau de gendarme, en oursin. - "Burr-Cells" des auteurs anglo-saxons - Ce signe hématologique, pour ne pas être spécifique - ceci se voit aussi dans certaines cirrhoses du foie, certaines néphropathies et dans le purpura thrombotique de MOSCHOWICZ - n'en est pas moins évocateur.
- On peut également voir un certain degré de polychromatophilie et même la présence d'hématies nucléées n'est pas exceptionnelle.
- La valeur globulaire peut être normale mais est plus fréquemment abaissée tant en raison des modifications de taille des hématies qu'à cause de la déperdition martiale que nous verrons plus loin.

La ponction médullaire vient confirmer l'aspect sthénique de cette anémie, montrant une érythroblastose importante. Chez notre malade Mr D. ... l'on a pu calculer que la production myéloïde d'hématies correspondant à 7;5 fois la production normale.

La durée de vie des hématies, mesurée par marquage à l'isotope radioactif Cr^{51} est diminuée de façon parfois extraordinaire. Ainsi dans le cas qui nous intéresse, la période de disparition d'une demi population d'hématies n'excède pas quatre jours pour une normale de 27 jours - WALSH & Coll. publient des chiffres extrêmes de 9 et 19 jours.

Le caractère hémolytique de cette anémie est plus particulièrement mis en évidence par les dosages biochimiques suivants :

- ... il y a augmentation du taux de Bilirubine et cela porte essentiellement sur la Bilirubine libre
- ... On note parfois de l'hémoglobinémie. Parallèlement le taux de stercobilinogène fécal augmente.
- ... L'augmentation nette de la transaminasémie, singulièrement des S.G.O.T., au-delà de 100 unités, peut être, en dehors de toute autre cause, interprétée comme le reflet de la destruction des hématies. L'élévation du taux de la lacto-déshydrogénase lui est parallèle.

Cependant et ceci est important pour la compréhension du mécanisme de cette hémolyse, l'on note un certain nombre de signes négatifs :

- le test de Coombs est, en principe, négatif ; cependant ceci est inconstant et peut poser de délicats problèmes d'interprétation.
- La résistance mécanique et osmotique des hématies est normale.
- Les dosages enzymatiques tels celui de la glucose-6-Phosphate déshydrogénase sont normaux.
- Il n'y a pas de séquestration au niveau de la rate ou du foie comme le montre l'étude in-vivo d'un traceur comme le fer Fe^{59} .

A ce propos, l'étude du métabolisme du fer est très riche en enseignements.

Tout d'abord, en dépit de l'hémolyse, le taux de fer sérique n'est généralement pas augmenté, mais plutôt bas, voire nettement diminué, avec un degré de saturation de la transferrine très abaissé (WALSH & Coll. trouvent une saturation de la transferrine inférieure à 15 % chez 8 patients des 12 de leur série).

On note parfois de l'hémoglobinurie et de l'hémosidérinurie. Le dosage de fer urinaire montre une assez nette augmentation du taux de celui-ci. Selon l'équipe de WALSH, il variait de 2,2 à 14,6^{mg} par jour chez les 12 malades étudiés. En outre, après la prise d'un chélateur, la desferrioxamine, ce taux s'élevait malgré le chiffre bas du fer sérique. Cela ne pouvait s'expliquer que par la mobilisation du fer déposé dans les cellules de tubules rénaux. Effectivement il semble qu'il y ait hémochromatose rénale.

STOHLMANN & Col. observent des dépôts d'hémosidérine très importants aux niveaux des tubules chez le chien. Le même phénomène est révélé par l'autopsie chez deux malades du service de Mr le Professeur DUBOST (PEDEFERRI, CHARON & DUBOST in "Minerva Medica" op.c.)

Le test au fer radioactif, Fe⁵⁹, est un temps essentiel de l'examen biologique. Outre, comme nous l'avons vu plus haut, qu'il élimine une séquestration quelconque permettant de conclure à une hémolyse intra-vasculaire, il nous donne une image plus dynamique du métabolisme martial.

On voit une nette diminution du temps de disparition du fer du plasma (clearance plasmatique du Fe) et un accroissement de la vitesse de transport du fer. Enfin, un comptage d'échantillons de selles et d'urine, permet dans le premier cas d'éliminer un saignement occulte mieux que par des méthodes chimiques et dans le deuxième de mettre en évidence une activité Fe⁵⁹ importante.

En résumé, tout se passe comme si la moelle hyperactive tendant à utiliser d'une façon accélérée le fer mis à sa disposition, tandis que les dépôts d'hémosidérine au niveau des tubules rénaux et le passage non négligeable du fer dans les urines, spoliaient peu à peu le capital martial disponible. Ainsi s'explique l'existence fréquente d'une insaturation de la transferrine plus importante que la chute du taux de fer sérique.

ETUDE ETIO-PATHOGENIQUE
de CETTE ANEMIE HEMOLYTIQUE

Il importe tout d'abord d'éliminer de notre propos certaines anémies hémolytiques qui ont pu être observées dans le post-opératoire proche, d'étiologie et d'évolution très différentes.

La première de ces causes d'hémolyse, dans l'ordre chronologique d'apparition, est la circulation extra-corporelle, et son mécanisme l'apparente à celle que nous décrivons. Elle est due au passage du sang dans l'appareil et l'analyse des facteurs qui interviennent - coudures - changements brusques de calibres - systèmes valvulaires - a permis d'en minimiser le degré, sans toutefois la faire totalement disparaître. En tout état de cause, elle n'est que per-opératoire et de peu de gravité tant que le taux de Bilirubinémie n'excède pas 150 mg pour 100 ml.

Une autre hémolyse peut être le fait d'une greffe bactérienne, là encore le problème n'est pas tant l'hémolyse, en général, que de traiter sa cause.

Enfin, l'on a décrit des anémies hémolytiques précoces avec test de Coombs positif, qui cédaient rapidement à la corticothérapie.

N'omettons pas de signaler également l'hémolyse par accident de transfusion ; non pas tant le grand accident par incompatibilité

dans le groupe A, B, O, que, chez certains polytransfusés, par l'apparition d'anticorps immuns dans les "groupes rares".

Si l'on veut éclaircir le problème de l'étiopathogénie de ces anémies hémolytiques par billes de STARR, il est important de s'attacher à leurs signes négatifs qui éliminent tour à tour tous les autres mécanismes connus d'hémolyse.

- 1/ - On s'efforcera en premier lieu d'éliminer une cause constitutionnelle, encore que l'apparition des troubles après l'intervention, c'est-à-dire à un âge assez avancé, puisse surprendre. L'étude de la résistance mécanique et osmotique des érythrocytes, le dosage de la Glucose-6-Phosphate déhydrogénase éventuellement de la pyruvate-kinase et de la 2-3 Diphospho-Glycéro-mutase, la morphologie des hématies (encore qu'ici perturbée) sont autant d'examen nécessaires pour celà.
- 2/ - Parmi les hémolyses acquises, il nous faut éliminer l'infection par un germe hémolytique. Nous pratiquons hémocultures et disages des O. Antistreptolysines. L'existence d'une leucose serait en principe mise en évidence sinon lors de l'hémogramme du moins par le myélogramme.
- 3/ - Enfin, un mécanisme auto-immunitaire devrait être mis en évidence, par le test de Coombs. C'est à ce sujet que nous éprouvons les plus grandes difficultés d'interprétation. En effet, si ce test est dans la plupart des cas négatifs, WALSH, BRODEUR & Coll. rapportent le cas d'un de leurs 12 malades chez qui ce test est resté positif à chaque examen. Chez notre Malade Mr D. ..., le test de Coombs initialement négatif à plusieurs reprises, est devenu positif peu avant la réintervention. Ceci, selon certains auteurs, s'expliquerait par une réaction de l'organisme visant à se débarrasser des débris d'érythrocytes et dépassant son but pour attaquer des hématies saines. Ainsi se trouverait réalisée une véritable hémolyse secondaire par auto-anticorps compliquant et ajoutant ses effets à l'hémolyse pré-existante.

Nous voici maintenant en possession d'un certain nombre d'éléments qui permettent d'envisager l'origine mécanique de cette hémolyse.

L'action in-vitro des traumatismes sur les hématies est bien connue. Or cette lyse des érythrocytes apparaît après l'implantation d'un obstacle rigide dans le torrent circulatoire. La ciné-angiographie a prouvé l'existence, le long des montants de la cage de prothèse essentiellement, d'un écoulement sanguin, non pas laminaire, mais avec des turbulences. C'est là, à côté de la baisse locale de pression connue pour majorer l'insuffisance coronarienne dans le rétrécissement aortique, un autre inconvénient de ce phénomène de VENTURI. Il semble par ailleurs que l'hémolyse soit en rapport direct avec le débit cardiaque et que le repos en diminue l'effet. En outre, il est particulièrement intéressant que cela se voie essentiellement à l'occasion de prothèse aortique, là où la chasse sanguine est importante. Dans nombre de cas, cette hémolyse se voyait lorsqu'à la suite du lâchage d'un point, la prothèse désinsérée était le siège d'une régurgitation, donc de turbulence supplémentaire. Signalons au passage qu'au cours de certains rétrécissements aortiques serrés non opérés de telles anémies hémolytiques avaient été parfois signalées.

Le comptage des traceurs radioactifs montre, nous l'avons vu, que cette hémolyse est intra-vasculaire. L'étude morphologique des hématies a mis en évidence l'existence de vacuoles traumatiques qui se rompent, laissent une encoche sur l'érythrocyte. Celui-ci fragilisé, se fragmente et donne naissance à ces "Burr-Cells" des anglo-saxons analogues à nos schizocytes.

Ainsi se trouve apparemment expliquée cette hémolyse traumatique intra-vasculaire, ferriprive et hypersidérurique.

Cette explication iatromécanique de l'hémolyse présente l'avantage d'éclairer par la même occasion le problème de certaines anémies hémolytiques décrites en d'autres circonstances. Rappelons ainsi

l'hémolyse contemporaine de la circulation extra-corporelle. Signalons aussi les descriptions d'anémies hémolytiques au cours de réparations incomplètes de défauts septaux faites par STHOHLMANN & Coll., SHUMAKER & HERENDEEN d'Indianapolis - in J.T.C.S. (1968) 55, n° 4 - 489-92 - rapportant de la même façon un tel syndrome à la suite d'une fissuration de la valvule mitrale, après réfection d'une C.I.A. type ostium primum. Enfin, une telle destruction des erythrocytes semble avoir été décrite dans des sténoses aortiques serrées. Il semble donc que, s'il est plus fréquemment mis en évidence chez les porteurs de prothèses à bille, ce phénomène est plus généralement la conséquence de toute cause de turbulence sanguine intense. Il n'est pas impensable qu'un tel syndrome soit décrit au cours d'autres vices cardiovasculaires avec remous sanguins.

Son évolution dépend évidemment de son degré de gravité et sans doute de la thérapeutique mise en oeuvre. Selon G. BISKI-PASQUIER (Entretiens de Bichat 1966), le traitement est en général illusoire, le repos l'améliore et " ... finalemant un équilibre s'instaure permettant de ne transfuser que rarement ces malades .."

En fait, quand l'anémie est sévère il en va tout autrement car l'hypoxie est grave chez ces malades opérés pour des valvulopathies et dont le myocarde a déjà souffert. Ainsi chez notre malade, elle entraînait des crises d'angor subintrantes, une tachycardie, de la dyspnée et finalement le confinait, dans l'intervalle des transfusions, à un repos complet sans qu'aucun équilibre ne s'établisse stabilisant son hématocrite. En outre, le recul est insuffisant pour en juger, mais l'hémochromatose rénale doit être prise en considération qui, cumulant ses effets à ceux de l'hypoxémie, risque d'entraîner une insuffisance rénale sévère.

LES THERAPEUTIQUES PRECONISEES

Nul ne s'étonnera qu'aucun auteur n'ait été enclin de parti pris à réintervenir chez ces malades pour corriger les défauts d'hémodynamique. Les turbulences dont nous avons parlé sont inhérentes à ce mode de prothèse, de sorte que la nouvelle bille de STARR peut tout autant être le point de départ d'une hémolyse.

Nous avons cité l'opinion de M. G. BISKI-PASQUIER pour qui la thérapeutique étant illusoire, il suffit de transférer ces malades de temps à autre.

Dans leur étude sur " l'Excrétion du fer dans les urines chez les malades porteurs de valves cardiaques artificielles ", John R. WALSH, PICHAEI, BRODEUR & Coll. considèrent que le fait essentiel de ce syndrome est la déperdition martiale. Ainsi, avec la correction de la carence de fer, ils espèrent compenser totalement ou en partie l'hémolyse, entraînant une élévation ou une normalisation de l'hématocrite. En fait, chez plusieurs de leurs malades, la thérapeutique martiale par voie parentérale et par voie orale remplaçait les transfusions de sang.

Les doses orales de fer sont, selon ces auteurs, de 180 à 240 mg par jour, doses que l'on doit doubler quand le malade n'est pas au repos. Ceci postule une absorption intestinale de 20% au repos et d'environ 10% en vie active. Ces auteurs admettent que certains sujets (3 sur leurs 12 cas) ne sont pas bénéficiaires d'une telle voie orale et que pour eux la voie parentérale est nécessaire. Et de conclure : " la décision de la réintervention est basée sur les complications hémodynamiques, le problème hématologique a, à peu d'exception près, moins d'importance ".

Parallèlement à cette thérapeutique martiale, notons que ces mêmes auteurs donnent à leurs malades de la desferrioxamine pour

mobiliser l'hémossiderine accumulée dans les tubules rénaux.

Ce traitement est en effet très satisfaisant pour l'esprit puisque, s'il ne corrige pas la cause du trouble, il permet de le supporter en bon équilibre. En fait, encore là tout est fonction de la sévérité du syndrome, car si nous prenons pour exemple notre cas, la destruction des hématies était si rapide que la moëlle, même si nous lui avons fourni la quantité de fer nécessaire, n'aurait pu dépasser le plafond, qu'elle avait atteint, de 7,5 fois la production normale.

Enfin, la dernière thérapeutique envisagée qui n'est qu'un palliatif, semble la plus usitée des auteurs : la transfusion sanguine. Le but est de ramener la numération à 4 millions d'hématies au mm^3 , mais dans les cas sévères cela exige des transfusions très fréquentes avec tous les risques que cela comporte : hépatite à virus et apparition d'hépgglutinines immunes. Ainsi le malade qui nous intéresse a développé des agglutinines anti-Kell.

Quant à la réintervention pour hémolyse, les résultats sont discordants. STARR est réintervenu sur un malade porteur de trois valves artificielles renforçant les sutures désinsérées et a obtenu la guérison de l'anémie hémolytique. L'équipe du Professeur DUBOST, en 1967, était réintervenu deux fois, une fois en changeant la prothèse, une autre fois renforçant les sutures, mais dans les deux cas l'anémie hémolytique a persisté.

Nous présentons maintenant
CINQ Malades porteurs de
Prothèses valvulaires

TOUT d' ABORD QUATRE d' ENTRE EUX

QUI n' ONT PAS

SEMBLE - T - IL, DEVELOPPE d' ANEMIE HEMOLYTIQUE

M A L A D E n° 1

Madame G. ... est âgée de 51 ans au mois de Mai 1962, date à laquelle son Médecin traitant l'adresse au cardiologue pour de petits signes d'insuffisance cardiaque, alors qu'un double souffle lui fait suspecter une double lésion aortique.

Voici les résultats de cette première consultation :

- ... Le coeur est régulier avec un rythme à 55 par minute. Le choc de la pointe est intense. Un frémissement cataire systolique net est perçu dans la région méso-cardiaque et surtout au foyer aortique. On note un éclat du premier bruit à la pointe surtout en orthostatisme. Il y a une diminution de l'intensité du deuxième bruit sans disparition. L'auscultation montre en outre un souffle holosystolique rude très intense (8/10) en écharpe, irradiant largement dans l'aisselle et dans le dos, maximum au foyer aortique, et un souffle holo-diastolique intense (8/10) de même topographie et de même irradiation que le souffle systolique.
- ... On ne note ni cyanose, ni gros foie, ni signes périphériques d'insuffisance myocardique sauf un léger oedème des chevilles. La tension artérielle s'inscrit à 20-6, les pouls distaux sont perçus à tous les étages et la crosse aortique surélevée vient battre dans la fourchette sus-sternale où elle est aisément palpée.

- ... A la radioscopie, le coeur n'est pas très gros, l'arc moyen est aligné, la crosse de l'aorte déborde nettement à gauche. Les contractions ventriculaires sont assez bonnes et il existe un signe de la sonnette cardio-pédiculaire. Les artères pulmonaires et la transparence des champs sont normales. En O.A.G. l'on note une hypertrophie ventriculaire gauche assez modérée. En O.A.D., l'on a l'image d'une hypertrophie auriculaire gauche.
- ... L'électrocardiogramme montre un rythme régulier et sinusal à 55 par minute, une conduction auriculo-ventriculaire de 0.26 seconde. Les ondes P durent un peu plus de 0,12 seconde, elles sont bifides surtout dans les dérivations pré-cordiales où elles revêtent l'aspect en doubles bosses et leur axe électrique est dévié vers la gauche. Le coeur est en position électrique intermédiaire et l'étude des dérivations pré-cordiales indique une surcharge ventriculaire gauche de type diastolique. En conclusion, nous avons les images :
- primo : d'un bloc auriculo-ventriculaire incomplet du premier degré
 - secondo : d'une hypertrophie auriculaire gauche.
 - tertio : d'une surcharge diastolique du ventricule gauche.

Nous concluons donc à une très importante valvulopathie aortique associant insuffisance et rétrécissements orificiels. Par ailleurs, l'éclat du premier bruit, les images radiologiques et électriques d'hypertrophie auriculaire gauche font poser le problème d'un rétrécissement, voire de maladie mitrale associée, dont les signes auscultatoires seraient camouflés par la lésion aortique.

Certes jusqu'à cette époque, les lésions de Mme G. ... ont été assez bien tolérées ; mais, dit-elle, depuis quelques mois elle est de plus en plus essoufflée, et se plaint de l'apparition d'œdèmes des malléoles. Nous connaissons le caractère souvent inexorable et rapidement évolutif des insuffisances cardiaques liées à la sténose aortique orificielle, lorsque la décompensation est amorcée. Cette perspective nous fait, dès à cette époque, évoquer la possibilité d'une cure chirurgicale.

En fait, en 1962, nous n'envisageons pas la cure par pro-

thèse valvulaire. La persistance de B2 faisait espérer un jeu non aboli des valvules sigmoïdes et donnait à croire en la possibilité d'une valvulotomie, éventuellement double si la sténose mitrale se révélait au cathétérisme. Dans cette optique, nous préconisions que la malade soit adressée dans un Centre de Cardiologie pour cathétérisme gauche et indication opératoire.

Au mois de Juillet 1962, Madame G. ... est hospitalisée dans un Centre de Cardiologie. Là le diagnostic de double lésion aortique est confirmé, tandis que le doute persiste quant à la valvulopathie mitrale. Ce Service confie la malade à un Centre Chirurgical qui demande un certain délai avant l'intervention, étant donné le caractère évolutif des techniques chirurgicales.

Enfin , le 5 Mars 1963, Madame G. ... est opérée et voici le résumé de cette intervention.

" Mise en place de la circulation extra-corporelle entre l'oreillette droite et l'artère fémorale. Aortotomie large horizontale. Mise en place d'une perfusion des deux coronaires, la gauche par une canule de Kirklin, la droite à l'aide d'une canule de Kay.

Les lésions sont à la fois calcifiées et incontinentes. Il n'y a pas de possibilité d'améliorer la dynamique sans réséquer l'appareil valvulaire.

Remplacement de chacune des valves par une valve de Bahnson n°28 dont les 3 commissures sont fixées à l'extérieur de l'aorte par un point en U, noué sur une attelle de feutre de Teflon.

En place, l'appareil valvulaire prothétique paraît parfaitement continent. Les valves sont bien creuses et se coaptent bien.

Suture aortique par une série de points séparés fins, à la soie, déclampage de l'aorte après une heure trenté de perfusion (le temps de remplacement valvulaire a duré environ 40 minutes). Le coeur est défibillé par une seule décharge et la perfusion peut être rapidement interrompue.

Dans les suites immédiates, un saignement diffus, à la suite de la libération au passage d'une péricardite adhésive d'origine inconnue, pose quelques problèmes. Toutefois la malade se réveille bien, sa tension artérielle est à 12-8 et la canule de trachéotomie, placée par

prudence, peut être enlevée le troisième jour, date à laquelle on institue le traitement anti-coagulant.

A son retour dans le Centre Cardiologique, Mme G. ... est dans un excellent état général, sans insuffisance cardiaque. A l'auscultation, il persiste un souffle systolique au foyer aortique, mais le souffle diastolique a disparu. La malade est apyrétique, sa tension artérielle s'inscrit à 12⁵-7, sa vitesse de sédimentation est de : 22, 49 et 108 mm respectivement aux première, deuxième et vingt-quatrième heures. La numération globulaire donne les chiffres de 4,1 millions hématies et 10.100 leucocytes par mm³.

Jusqu'à la fin du mois de Mai 1963, Madame G. ... va être placée en convalescence dans un centre cardio-vasculaire de convalescence. Là deux incidents vont émailler le séjour :

... Tout d'abord l'apparition d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire, réduite par la Cardioquine à la dose de 12 comprimés par jour. Hélas ce traitement va devoir être interrompu car la malade qui était déjà porteuse d'un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré va présenter une aggravation de celui-ci - passage au 2ème degré avec apparition de périodes de Luciani-Wenckebach. -
... D'autre part une poussée thermique avec accélération de la vitesse de sédimentation et douleurs scapulo-thoraciques gauches ont fait instituer un traitement anti-inflammatoire à base de Cortancyl.

Finalement le 28 Mai, Mme G. ... va enfin regagner son domicile dans un état confortable et en équilibre circulatoire. Elle présente à l'auscultation, la persistance du souffle systolique à la base, légèrement frémissant et un souffle diastolique de très faible intensité qui, pendant une longue période, va être intermittent.

A partir de cet instant, notre malade, bien que ne souffrant que d'une très légère dyspnée d'effort, va être astreinte à un traitement anticoagulant sans défaillance, à un traitement toni-cardiaque discontinu, au régime sans sel et au repos. Périodiquement depuis le mois de Juin 1963, Mme G. ... va nous revenir, tantôt en consultation,

tantôt pour une courte hospitalisation. Faisons le point de son évolution au travers de ces dates :

- Septembre 1963 : c'est la réapparition spontanée d'un bloc auriculo-ventriculaire du second degré avec période de Luciani-Wenckebach, sans signe biologique d'inflammation, qui va rapidement disparaître en dehors de tout traitement.
- Juillet 1965 : depuis deux ans l'état de la malade est parfaitement stable. Cependant on note l'apparition de palpitations, l'examen révèle qu'il s'agit du passage en tachyarythmie par fibrillation auriculaire que l'on envisage de réduire. La malade est, à cet effet, hospitalisée dans notre Service. Cependant, cette fois, une intolérance digestive à la quinidine fait interrompre le traitement. Devant le contexte, on hésite à pratiquer la défibrillation par choc externe et on se contente de ralentir cette arythmie, par ailleurs bien supportée.
- Septembre 1965 : l'apparition de scapulalgies droites fébriles fait craindre une reprise du processus rhumatismal. En fait la biologie l'infirmes et la notion d'une urethrite antérieure et d'une conjonctivite évoque un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter que confirment les examens sérologiques.
- Durant l'année 1966, de nouveaux épisodes d'arthralgies fébriles donneront encore l'alerte, mais jamais ne feront leur preuve.

Nous revoyons Madame G. ... en Novembre 1967, elle va bien, mais aurait présenté dans l'intervalle une crise de dyspnée paroxystique qui a pu être un oedème pulmonaire sub-aigu. Elle se plaint également d'assez fréquentes crises de palpitations et de présenter parfois quelques lipothymies. L'auscultation cardiaque montre toujours un souffle systolique intense, en écharpe et un souffle diastolique, 2/6, au foyer aortique. On profite de son séjour pour pratiquer un bilan hématologique dont les résultats sont consignés dans le tableau ci-après :

H E M O G R A M M E		Résistance globulaire osmotique : - début d'hémolyse pour une solution de Cl Na à 0,50 % - fin de l'hémolyse pour une solution de Cl Na à 0,38 %	0,50 % 0,38 %
		Test de Coombs	négatif
<u>Bilirubinémie</u> libre conjugée		8mg/l 0	
<u>Transaminases sériques</u> S.G.O.T. S.G.P.T.		37 UK 15 UK	
<u>Fer sérique</u> <u>Fer urinaire</u>		105 γ %ml traces non dosables	
<u>Fibrinémie</u>		3 g/l	
O. Antistreptolysines		50 U.T.	

Hématocrite	43 %
Nombre d'Hématies/mm ³ ...	4.500.000
Taux d'Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	0,87
Réticulocytes % hématies	0,58
Leucocytes / mm ³	3.600
Poly.neutrophiles %	34,5
Poly.éosinophiles %	7,5
Poly.basophiles %	
Lymphocytes %	41,5
Monocytes %	16,5

M A L A D E n° II

Notre malade, Mr S. ... est âgé de 58 ans en 1965, date à laquelle il est hospitalisé dans le Service d'Allergologie du C.H.U. d'Angers de Monsieur le Professeur MENARD. C'est dans ce Service que les signes auscultatoires de rétrécissement aortique sont découverts. Mr S. ... nous est alors adressé en consultation.

L'examen cardio-vasculaire montre l'existence d'un intense souffle holosystolique, râpeux, chiffré à 5/6, maximum au foyer aortique, mais perçu partout, même dans l'aisselle. Nulle part, il ne perd son caractère râpeux et il n'acquiert pas le timbre en "jet de vapeur" à la pointe, ce qui nous porte à penser qu'il n'y a pas d'insuffisance mitrale surajoutée. Ce souffle s'accompagne d'un intense frémissement systolique au foyer aortique.

L'électrocardiogramme montre : une hypertrophie auriculaire gauche, un bloc incomplet de la branche gauche du faisceau de His, une hypertrophie ventriculaire gauche avec surcharge de type électrique systolique.

Le phonocardiogramme enregistré dans le deuxième espace intercostal droit montre l'existence d'un souffle systolique en losange.

A la radioscopie, on a l'aspect d'un coeur couché avec hypertrophie ventriculaire gauche encore modérée, une crosse aortique fortement élargie, déroulée et opacifiée.

Il faut donc conclure à une sténose aortique orificielle, vraisemblablement serrée. Devant le risque d'une évolution vers l'insuffisance ventriculaire gauche irréductible, le gros danger de mort subite que fait courir au malade cette sténose aortique serrée, se pose la question d'une indication opératoire.

Dans cette optique, on demande une exploration endocavitai-
re. Le malade est adressé à cette fin dans un premier service de chirur-
gie cardio-vasculaire. On n'envisage pas alors un cathétérisme gauche
par voie rétrograde étant donné l'état de l'aorte. Le cathétérisme droit
est pratiqué :

- oreillette droite = 8/0
- ventricule droit = 30/0
- artère pulmonaire = 25/5
- pression capillaire au repos .. = 10/2 (moyenne 5)
- " " après effort = 15/8 (moyenne 10)

Malheureusement la cathétérisme gauche, par voie transsep-
tale échoue après plusieurs tentatives et nous ne pouvons avoir les
renseignements souhaités. Enfin, après quelques attermoiements, le ca-
thétérisme gauche par voie rétrograde peut être pratiqué dans un
Centre d'Hémodynamique.

L'indication opératoire est posée et le 6 Décembre 1966
le malade est opéré :

On trouve un ventricule gauche très hypertrophié, un thrill
systolique intense sur l'aorte ascendante. Il s'agit en fait d'une
sténose modérément serrée - calibre d'un crayon - avec empierrement
massif des trois valves.

Après résection de l'appareil valvulaire et décalcification, on
met en place une prothèse de STARR-EDWARDS n°10 fixée par larges points
en U.

La circulation extra-corporelle a duré une heure dix et malgré
une hémostase pariétale laborieuse, l'intervention se termine bien.

Hélas, il faudra réintervenir pour un syndrome hémorragique avec
chute de la tension artérielle. On est en présence d'un hémothorax
gauche dont on retire un litre de caillots.

Les suites opératoires ne seront pas encore simples. Un oedème
aigu pulmonaire, trois ou quatre crises convulsives, avec perte de con-
naissance et Babinski gauche, une infection au niveau du drain péricar-
dique seront autant d'accidents qui viendront émailler le séjour du
patient.

Finalement après une période de convalescence, le malade rejoint son domicile en Février 1967. Son état cardio-vasculaire est très satisfaisant. L'auscultation est celle de la Starr aortique - double claquement caractéristique de la bille - avec un souffle systolique 3/6, mais pas de souffle diastolique.

En Mars 1967, nous voyons le malade en consultation et nous notons toutefois l'existence d'un léger souffle diastolique parasternal gauche qui pourrait être le signe d'une petite désinsertion de la prothèse.

Au mois d'Octobre 1967, il est hospitalisé quelques jours pour bilan. Cliniquement, il est bien. L'examen cardio-vasculaire montre, à l'auscultation, le double claquement typique de la bille, un souffle systolique en écharpe : 3/6. Il n'est pas retrouvé de souffle diastolique. La tension artérielle s'inscrit à 15-9. L'électrocardiogramme ne montre qu'une légère hypertrophie ventriculaire gauche et un faible degré de bloc incomplet de la branche gauche du faisceau de His.

Les résultats du bilan hématologique sont regroupés dans le tableau ci-après :

H E M O G R A M M E		Résistance globulaire osmotique :	
Hématocrite	45 %	- début d'hémolyse pour une solution de Cl Na à	0,56 %
Nombre d'Hématies/mm ³ ...	4.730.000	- fin d'hémolyse pour une solution de Cl Na à	0,46 %
Taux d'Hémoglobine	97 %	Test de Coombs	négatif
Valeur globulaire	1,03	Bilirubinémie	
Réticulocytes % hématies	0,47		
Leucocytes / mm ³	4.400		
Poly.Neutrophiles %	53	Libre	6mg/l
Poly.éosinophiles%.....	5	conjuguée	0
Poly.basophiles %	0,5	Fer sérique	145 8 % ml
Lymphocytes %	36,5	Fer urinaire	recherche négative
Monocytes	5	O. Antistreptolysines	50 U.T.

M A L A D E n° III

Le troisième cas que nous présentons est en fait chronologiquement le cinquième et dernier : c'est aussi le cas le plus favorable.

Mr C. ... est âgé de 39 ans quand il est hospitalisé pour la première fois dans notre Service en Janvier 1966. Depuis deux ans il se plaint d'une dyspnée qui, depuis six mois, s'est considérablement aggravée. On note dans ses antécédents une affection pleuro-pulmonaire mal précisée et, à l'âge de 26 ans, une crise importante de rhumatisme articulaire aigu après angine.

A son entrée, l'examen montre l'existence : d'une dyspnée légère au repos, d'une toux avec expectoration peu importante et d'une discrète cyanose. A l'auscultation le coeur est rapide mais régulier, le deuxième bruit a presque disparu au foyer aortique et il existe un double souffle :

- .. un souffle holosystolique (5/6) maximum au foyer aortique, râpeux s'accompagnant d'un important frémissement cataire.
- .. un souffle holodiastolique (4/6) surtout para-sternal gauche.

L'examen pulmonaire montre, par ailleurs, des signes d'emphysème.

On porte alors le diagnostic de double valvulopathie aortique, avec large prédominance de la sténose orificielle sur la fuite diastolique comme en témoigne l'électrocardiogramme, montrant une hypertrophie ventriculaire gauche avec surcharge de type systolique. On note en outre l'aspect acumine des ondes P qui paraît être en rapport avec l'emphysème pulmonaire.

Dès lors, eu égard à l'âge du malade et à l'aggravation rapide des signes fonctionnels, se pose le problème d'une cure chirurgicale de cette valvulopathie. En fait, il faut trancher entre la par-

ticipation cardiaque et la participation pulmonaire dans ces phénomènes dyspnéiques.

Au cours du bilan qui est alors pratiqué, l'on note que les épreuves fonctionnelles respiratoires sont voisines de la normale. Aussi décide-t-on de l'adresser pour une étude hémodynamique dans un Centre spécialisé. L'étude endocavitaire est pratiquée au mois de Février 1966 et donne les résultats suivants :

Oreillette droite : 10/5	Oreillette gauche : 22/7
Ventricule droit : 33/0 & 4	Ventricule gauche : 190/0 & 20
	Aorte : 110/50
Index cardiaque : 3 litres/minute/m ²	

Le gradient entre le ventricule gauche et l'aorte montre donc l'existence d'une sténose aortique franche, avec, au second plan, une légère insuffisance aortique et une minime insuffisance mitrale.

Cependant, à cette époque, le Centre Cardio-vasculaire où séjourne le patient, tend à considérer la dyspnée comme essentiellement d'origine emphysémateuse et l'absence d'angor ou de syncope d'effort lui fait écarter l'indication opératoire pour l'instant.

En Mai 1967, Mr C. ... revient dans notre Service. La dyspnée est devenue intense. L'examen montre une tachycardie régulière avec l'auscultation précédemment décrite et un bruit de galop. En outre, il y a une importante matité de la base thoracique droite. La ponction permet de retirer 1200 ml de liquide citrin ayant la formule d'un transudat. Il s'agit de toute évidence d'une poussée importante d'insuffisance ventriculaire gauche consécutive à la double lésion aortique.

Le malade est mis au traitement Médical classique, "asséché" par une nouvelle ponction pleurale qui ramène 1100 ml de liquide. Nous estimons alors que l'indication opératoire est devenue impérative.

Le 6 Juillet l'intervention, dont voici un résumé du protocole, est pratiquée.

A l'ouverture du péricarde, les structures cardiaques sont libres et l'aorte est le siège d'un double thrill systolo-diastolique. Le cathétérisme per-opératoire fait apparaître une onde V à 60 mm de mercure dans l'oreillette gauche ce qui fait craindre une insuffisance mitrale importante. Celle-ci en réalité est sans doute fonctionnelle. La pression systolique du ventricule gauche est de 200 mm de mercure pour une pression aortique de 90 mm de mercure seulement.

La circulation extra-corporelle est mise en place entre les deux veines caves et l'aorte ascendante. On met en route la perfusion. Une canule de décharge est placée dans le ventricule gauche par l'oreillette gauche. On clampe l'aorte descendante et on pratique l'aortotomie basse, horizontale.

La lésion aortique est caractérisée par un empierrement des trois valvules soudées au niveau de leurs trois commissures et qui ménagent en leur centre un orifice triangulaire d'environ un centimètre de côté.

La résection de l'appareil valvulaire est aisée, les calcifications n'atteignant pas l'anneau aortique. On en profite alors pour explorer l'orifice mitral où la grande valve est souple et indemne de toute lésion de calcification, avec des cordages fins et étirés, ce qui permet d'exclure une maladie mitrale organique.

On remplace l'appareil valvulaire aortique par une valve de STARR n° 10, fixée par 17 points séparés.

La fin de l'intervention se fait selon la méthode habituelle. Seule reste l'inquiétude au sujet de la pression dans l'oreillette gauche qui, au début, reste identique à celle notée avant l'intervention. En fait quelques minutes plus tard, elle chute à 20mm de mercure et les craintes s'effacent.

Les suites opératoires immédiates seront marquées par : une anémie hémolytique - de circulation extra-corporelle - avec hémoglobinurie importante, une hémorragie, une poussée thermique à 38,8°C; mais, en fin de compte, après dix jours, tout rentrera dans l'ordre.

A la sortie du service de Chirurgie cardiaque, l'examen

montre la persistance d'un souffle systolique de base chiffré à 3/10. Après le séjour classique en Centre de convalescence, Mr C.... rejoint son domicile.

Lorsqu'au mois de décembre 1967, nous le revoyons dans notre service où il est entré pour bilan, nous sommes en face d'un malade totalement transformé. Tout signe fonctionnel a disparu, Mr C. ... n'hésite pas à faire de longues marches à pied qui ne le fatiguent nullement. On note seulement à l'auscultation, outre les claquements caractéristiques de sa prothèse, un souffle systolique de base, 3/6. Aux rayons X, le coeur est modérément hypertrophié, surtout aux dépens du ventricule gauche, tandis que le parenchyme pulmonaire est le siège d'un fond réticulo-nodulaire diffus.

Nous pratiquons chez ce malade le bilan hématologique habituel dont voici les résultats :

H E M O G R A M M E		Résistance globulaire osmotique	
Hématocrite	55 %	- début d'hémolyse pour une solution de Cl Na à	0,56 %
Nombre d'Hématies/mm ³ ...	5.660.000	- fin de l'hémolyse pour une solution de Cl Na à	0,44 %
Taux d'Hémoglobine	111 %	Test de Coombs	négatif
Valeur globulaire	0,97	<u>Bilirubinémie</u>	
Réticulocytes % Hématies	0.60	libre	7,6 mg/l
Leucocytes / mm ³	4.200	conjuguée	0
Poly.neutrophiles %	55.5	<u>Transaminases sériques</u>	
Poly.éosinophiles %	1,5	S.G.O.T.	13 UK
Poli.basophiles %	1	S.G.P.T.	2 UK
Lymphocytes %	33,5	<u>Fer sérique</u>	170 X
Monocytes %	8,5	<u>Fer urinaire</u>	recherche négative
		<u>O. Antistreptolysines</u>	12 U.T.
		<u>Fibrinémie</u>	2,6 g/l
		<u>Vitesse de Sédimentation</u>	
		1ère heure	1 mm
		2ème heure	2 mm

Le caractère particulièrement coopérant de ce malade nous a permis, en outre, de faire pratiquer chez lui, par le Service des radio-isotopes du Docteur CHEGUILLAUME, une durée de vie des hématies, par la méthode de marquage au Cr^{51} . Nous présentons page 39 la courbe obtenue.

Ainsi qu'on le lit sur cette courbe la période de disparition de 50% des hématies $\frac{T}{2}$ est de 25 jours ce qui est discrètement abaissé.

° ° °

Nous présentons par ailleurs quelques documents sur ce malade, Mr C. ... qui ne sont pas sans intérêt.

Tout d'abord page 40, mis en parallèle deux électrocardiogrammes : celui du haut (bandes I et III) a été pratiqué au mois de Mai 1967, soit deux mois avant la mise en place de la prothèse; l'autre (bandes II et IV) fut enregistré au mois de décembre 1967, soit environ six mois après l'intervention.

En première analyse, il pourrait sembler qu'il y ait aggravation de la surcharge ventriculaire. En fait, il convient de noter que le premier enregistrement est modifié par l'épanchement pleural qui "décapite" les complexes QRS. L'amélioration réside surtout dans :

- 1°) le ralentissement du rythme
- 2°) la normalisation de la morphologie des ondes P.

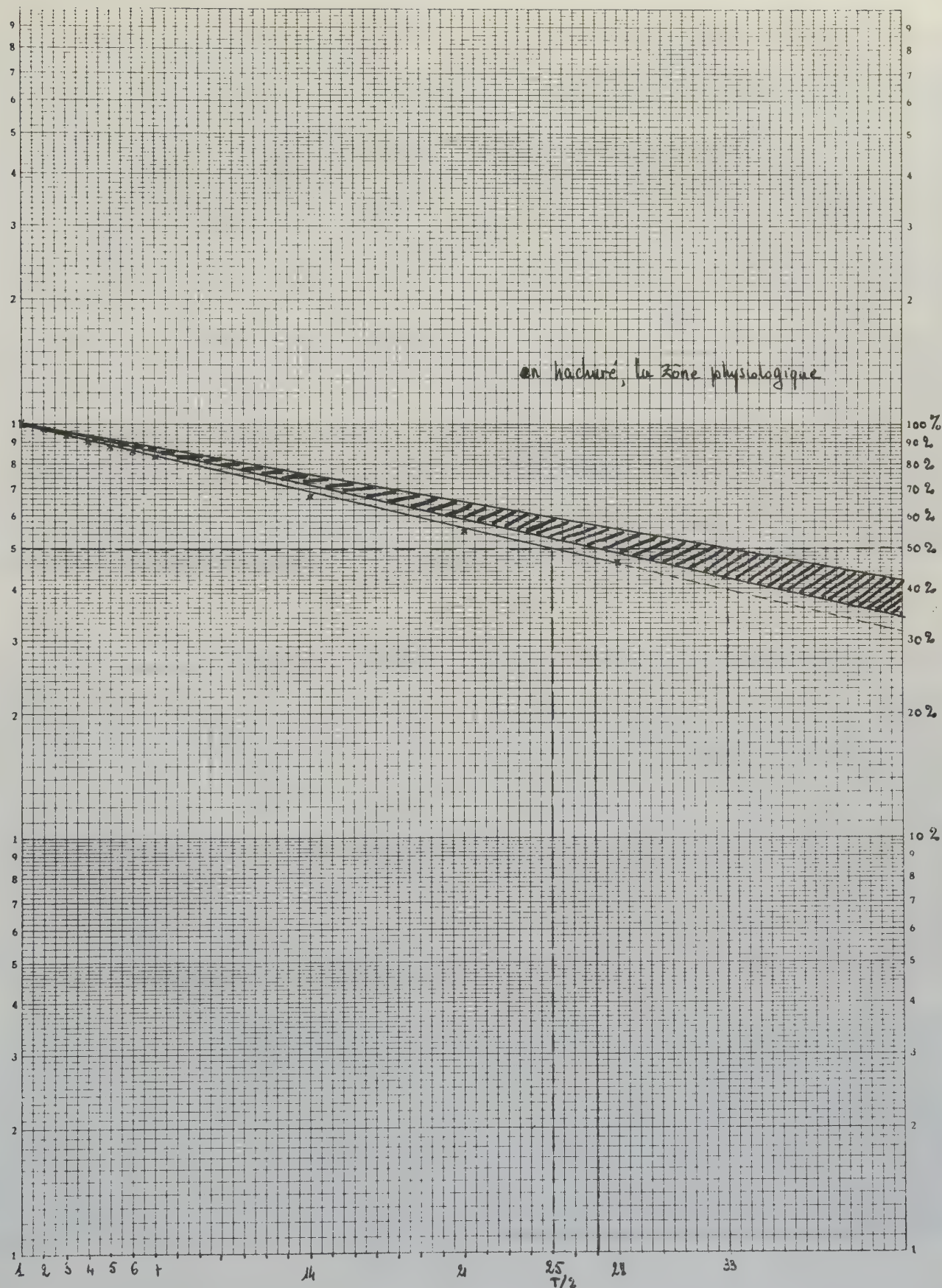
° ° °

Nous reproduisons page 41, quatre radiographies de notre patient :

- ... le cliché n° 1 représente le thorax de face avant l'intervention
- ... le cliché n° 2, la même image cinq mois après celle-ci - la prothèse est malheureusement peu visible sous cet angle
- ... les clichés n° 3 et 4 sont des obliques antérieures droite et gauche qui présentent l'avantage de bien montrer la valve de STARR en position aortique.

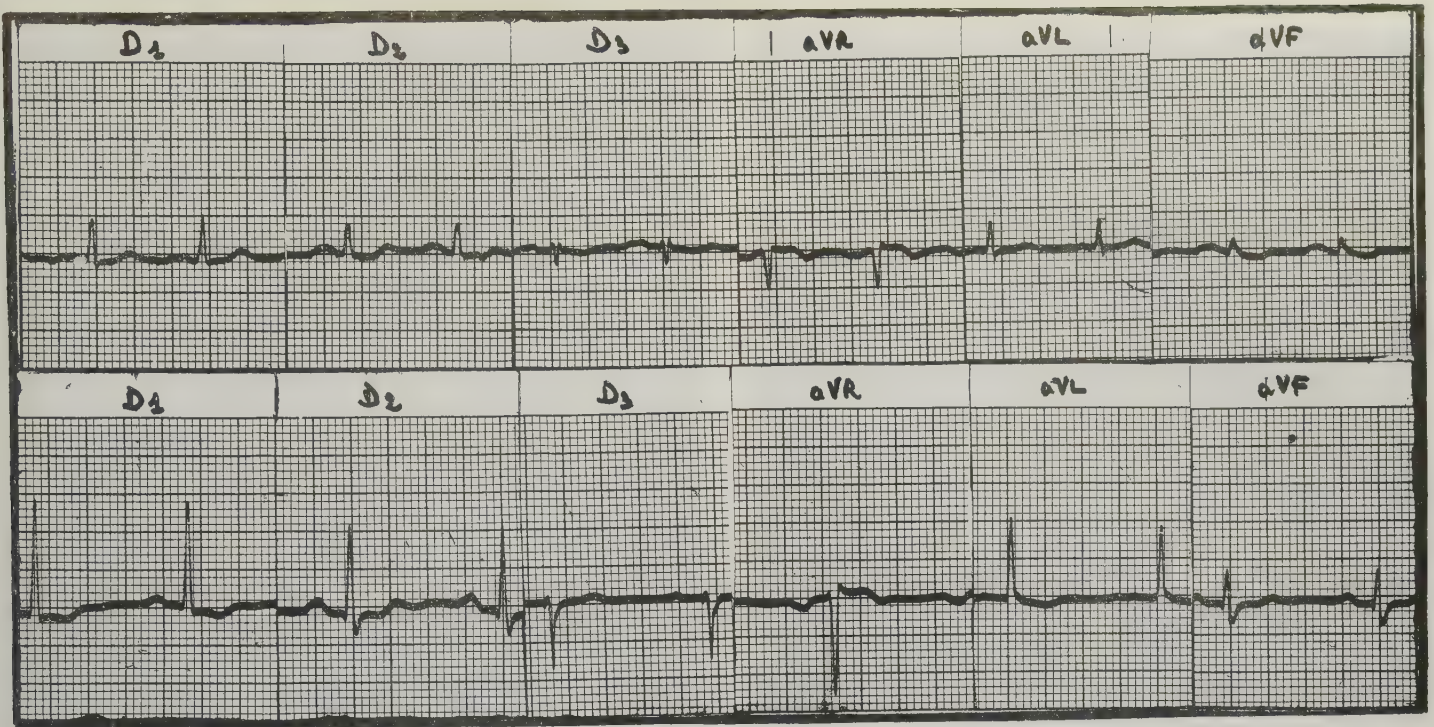
° ° °

- HÉMATIES EN SURVIE - % -

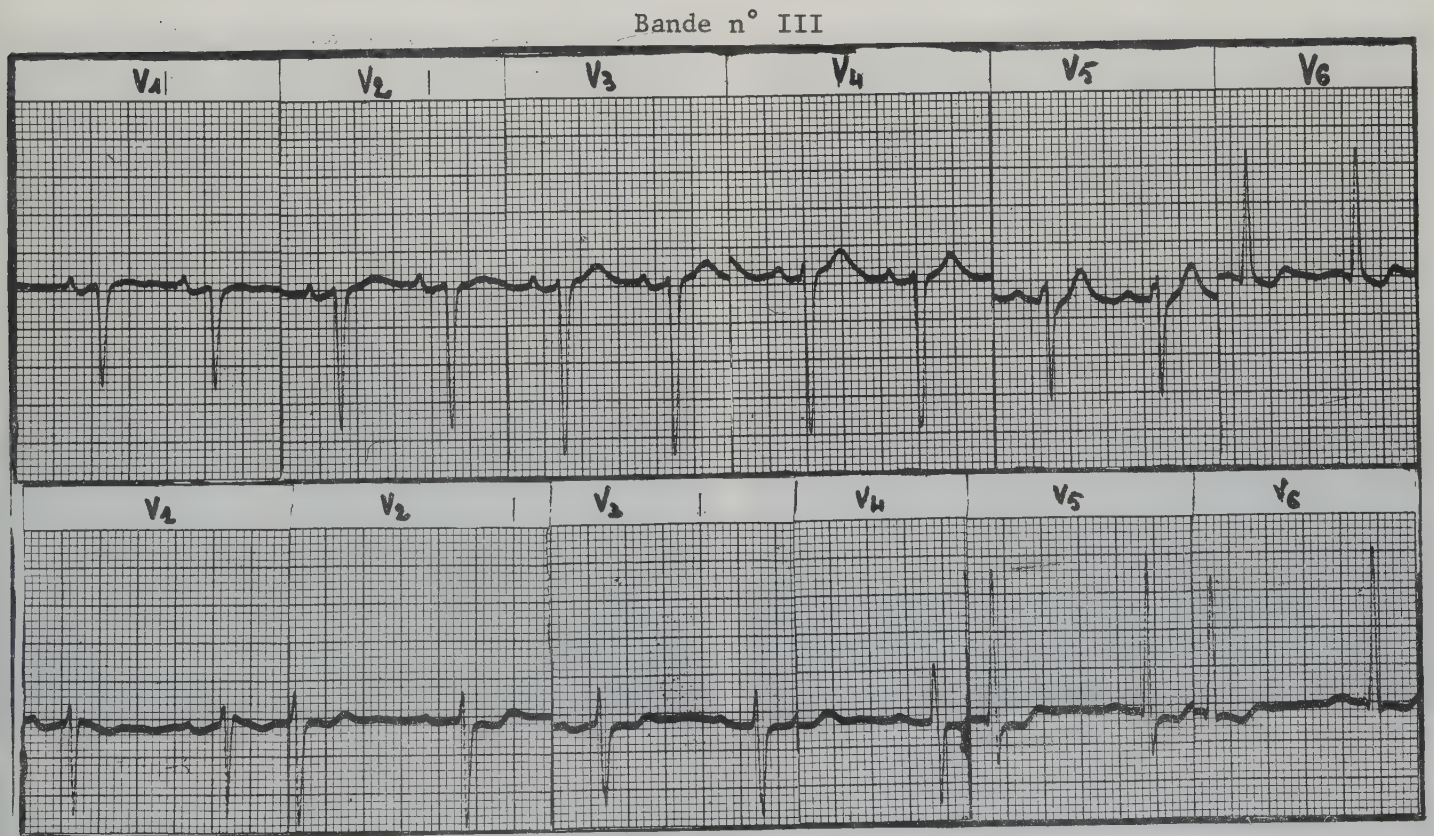


- JOURS -

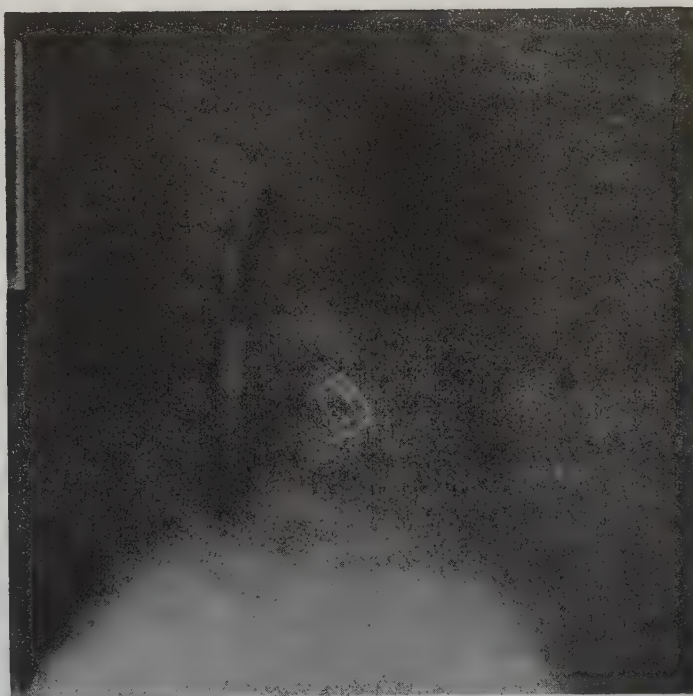
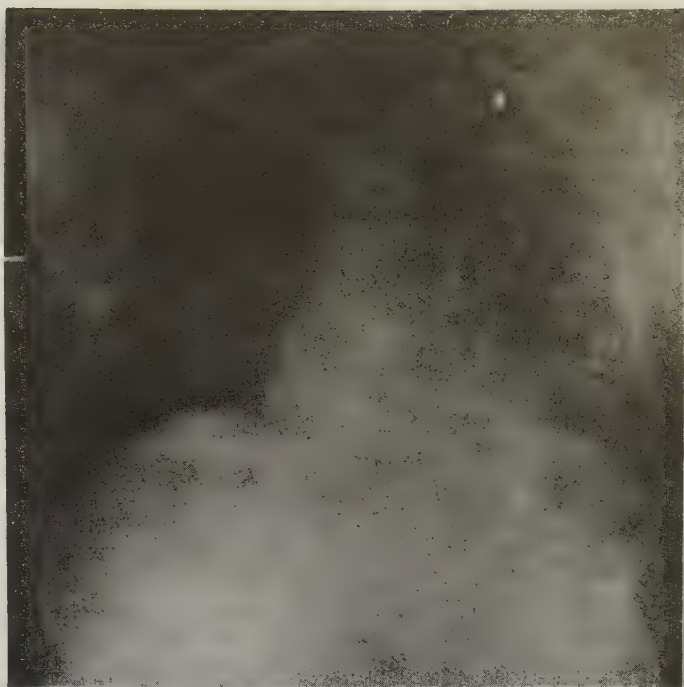
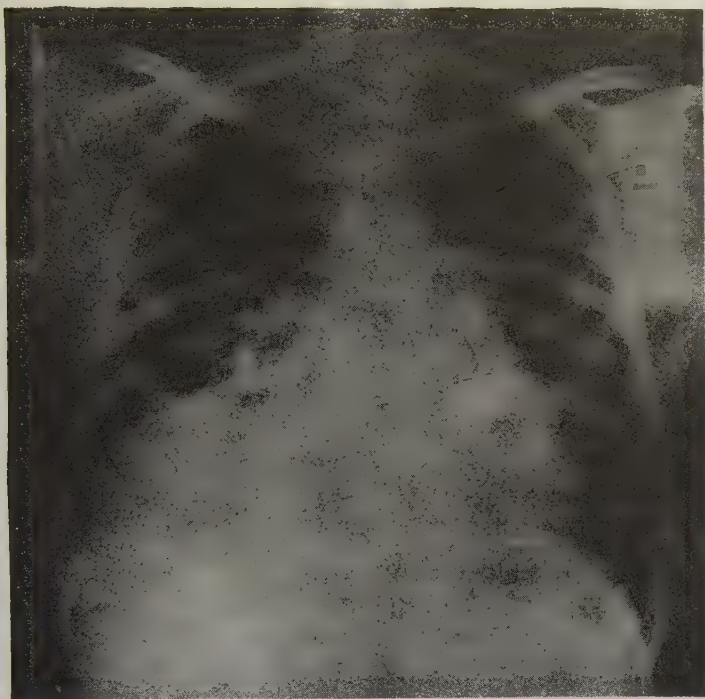
Bande n° I



Bande n° II



Bande n° IV



M A L A D E n° IV

Le cas que nous présentons maintenant est un peu différent puisqu'il ne s'agit pas d'une prothèse valvulaire, mais de Bille de STARR en position mitrale.

L'histoire commence en février 1966, Melle C. ... âgée de 46 ans, est une pensionnaire d'asile psychiâtrique. Dans ses antécédents l'on ne retient que de très fréquentes angines au cours de la jeunesse. Elle nous est une première fois adressée en consultation de cardiologie pour troubles du rythme.

A l'examen, on note une tachycardie de haute fréquence, un éclat du premier bruit et un souffle systolique de pointe 4/6. Sa tension artérielle s'inscrit à 12-7. A la radioscopie, le cœur est d'allure triangulaire avec saillie de l'arc moyen, hypertrophié biventriculaire, flou des bords et surcharge hilaire bilatérale nette. L'électrocardiogramme montre une tachyarythmie complète de haute fréquence par fibrillation auriculaire, lente, à grandes mailles. Il montre, en outre, une hypertrophie ventriculaire droite.

L'on conclut à la probabilité d'une cardiopathie liée à une double lésion mitrale. A la suite de cette consultation, nous préconisons une hospitalisation dans le service pour bilan plus complet. Celui-ci a lieu peu de temps après.

A l'entrée dans le Service, l'état de la malade s'est considérablement aggravé. Elle présente une tachyarythmie de très haute fréquence, rendant difficile, voire impossible, l'analyse séméiologique de l'auscultation. Elle a une énorme hépatomégalie. Le lobe gauche du foie descend à l'ombilic, le lobe droit, dont le rebord est difficilement palpable, descend encore plus bas. Il n'y a pas de reflux hépato-jugulaire mais les veines jugulaires sont distendues en permanence. Par contre, il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs. La dyspnée est intense et on note une sub-matité des deux bases pulmonaires, cependant que les clichés infirment un épanchement.

Un traitement digitalique et diurétique, instauré, réduit assez bien cette poussée d'insuffisance cardiaque : le foie a considérablement diminué de volume et les bases pulmonaires sont libres.

L'auscultation cardiaque est, à nouveau, singificative : fréquence 104 par minute, éclat du premier bruit à la pointe, siège également d'un souffle systolique 2/6 irradiant peu, roulement diastolique, 3/6, en décubitus gauche.

Les clichés thoraciques montrent une silhouette typique avec un très important débord droit et un ventricule gauche légèrement hypertrophié.

Le diagnostic est très certainement celui d'une maladie mitrale avec, sans doute, prédominance du rétrécissement sur l'insuffisance.

L'hypothèse, un moment soulevée, d'une cardiomyopathie, inspirée par l'exophtalmie et l'éclat du regard de la malade, s'est vue détruite par les examens biologiques.

L'on propose alors de faire pratiquer une étude hémodynamique, car, devant l'accident d'insuffisance cardiaque globale que Melle C. ... vient de présenter, et, la certitude de l'hypertension pulmonaire, l'indication opératoire n'est pas à rejeter.

Ce bilan endo-cavitaire est pratiqué au mois de Mars 1966

En voici les résultats :

- 1°/ Cathétérisme droit

veine cave supérieure	5/2	tronc de l'artère pulmonaire	45/15
oreillette droite ...	8/2	artère pulmonaire gauche ...	45/15
ventricule droit	45/0	artère pulmonaire droite ...	45/15
pression capillaire au repos : 18/5 (moyenne 10)			
" " après effort : 50/20 (moyenne 28)			

- 2°/ Ventriculographie directe après ponction ventriculaire gauche dans le sixième espace inter-costal :

" à la lecture des clichés, reflux auriculaire gauche progressif, commençant dès le deuxième cliché et allant en s'accentuant".

Ainsi se trouve confirmé le diagnostic de double lésion mitrale avec hypertension de la petite circulation.

Malgré quelques hésitations, eu égard à l'état psychique de la malade, l'intervention est décidée. Elle a lieu le 26 Octobre de la même année. Voici un résumé du protocole :

" Après préparation habituelle, on procède à une thoracotomie antérieure droite sous le 4ème espace inter-costal, avec section du sternum. On arrive alors sur un coeur dont l'oreillette droite est très volumineuse ; mais, contrairement à ce que l'on attendait, l'oreillette gauche n'est pas dilatée. On procède à la mise en place des cathéters caves et fémoraux , puis à la mise en route de la circulation extra-corporelle, selon un débit de 4,200 litres. Celui-ci sera réduit ensuite à 3 litres, après refroidissement de la malade entre 30 et 31° C.

Une incision longitudinale de l'oreillette gauche est pratiquée en avant des veines pulmonaires droites. Elle mène à un orifice mitral typique de la maladie : le système valvulaire est transformé en une sorte de gicleur gaufré, plus ou moins fibreux, avec un petit orifice légèrement ourlé de fibrose et de calcium et qui est certainement dans l'impossibilité de fermer à la systole.

Il apparaît immédiatement, à l'opérateur, que toute tentative de valvulopathie serait vouée à l'échec et l'on se met en devoir de réséquer cet appareil valvulaire et de le remplacer par une valve de STARR fixée par 24 points séparés.

On prend particulièrement soin de la purge ventriculaire gauche en repoussant (du doigt) la bille, tandis que le coeur est immergé dans le liquide contenu dans le péricarde - mélange de sérum glucosé et de sang - et légèrement massé. Puis, l'oreillette gauche est refermée, en la laissant "cracher" son sang afin d'être sûr de ne point emprisonner de bulle.

Tout cela a été pratiqué moyennant deux clampages aortiques ayant respectivement duré 19 à 32¹/₂ minutes. Le coeur a été volontairement mis en fibrillation (non sans difficulté) tandis que les veines caves n'ont jamais été clampées.

Le coeur cède à la première sollicitation de défibrillation électrique et repart en rythme sinusal très satisfaisant ; si bien que, très rapidement, il est possible d'interrompre la circulation extra-corporelle. Celle-ci aura duré une heure treize minutes et trente secondes."

La fin de l'intervention se déroule selon le protocole habituel.

Les suites opératoires immédiates sont banales, la malade n'aura jamais donné d'inquiétude. Notons seulement le passage, à nouveau en fibrillation auriculaire, vite réduite par un choc électrique et mise sous traitement d'entretien à la Cardioquine.

Fin Novembre 1966, la malade est de retour dans notre Service, elle est bien.

L'examen montre, outre le double claquement de la bille, une tachyarythmie que l'électrocardiogramme révèle être un flutter à rapport variable. Il n'y a aucun signe d'insuffisance cardiaque.

Ce trouble du rythme, après un passage en fibrillation auriculaire, sous traitement digitalique est rapidement réduit par de faibles doses de Cardioquine.

Depuis cette époque, nous revoyons Melle C. ... deux fois, dans le Service. Mais elle ne pose aucun gros problème cardiologique.

En avril 1967, elle est hospitalisée pour un épisode infectieux, avec des râles humides des deux champs pulmonaires, qui font craindre un peu d'oedème ; en fait, le traitement anti-infectieux modeste fait disparaître tous ces signes. Sur le plan cardio-vasculaire, elle est en équilibre.

Septembre 1967, notre malade revient en consultation ; elle va très bien. Son coeur bat bien régulièrement, il n'est pas rapide et offre l'auscultation caractéristique de la valve de STARR. Sa tension

artérielle s'inscrit à 11¹/₂-8. A la radioscopie, son coeur n'est pas très gros, les bords en sont bien nets, les champs parfaitement nettoyés et l'on aperçoit la valve en place. L'électrocardiogramme montre un rythme régulier et sinusal.

Le problème psychiatrique majeur de cette malade ne permet pas un séjour prolongé dans le Service pour bilan hématologique, nous consignons ci-dessous les quelques résultats biologiques que nous possédons :

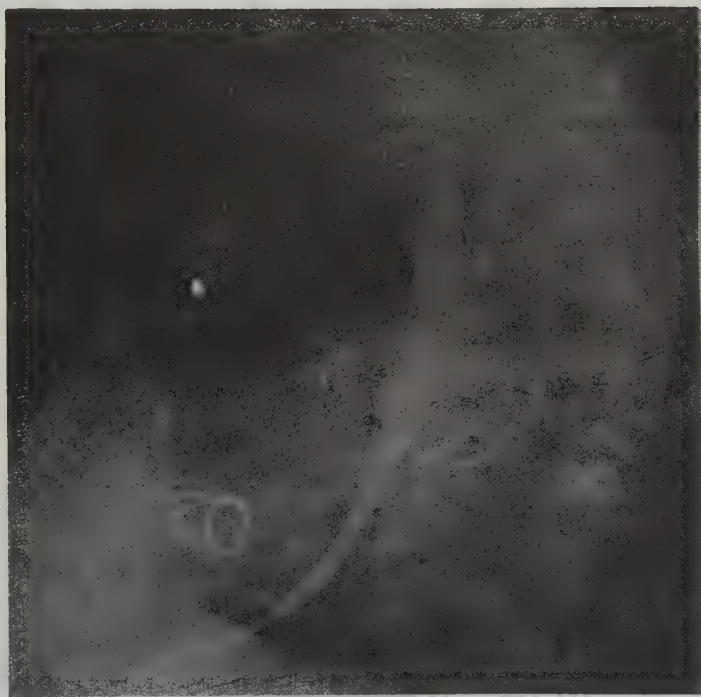
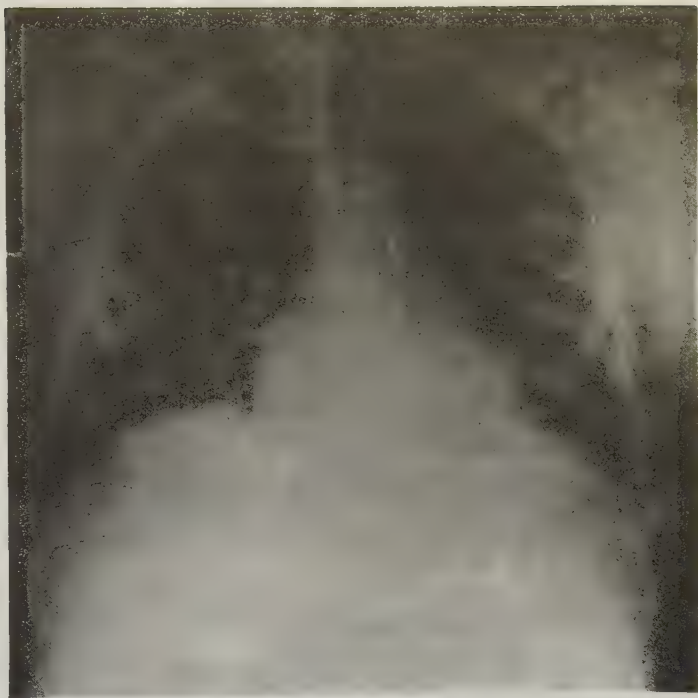
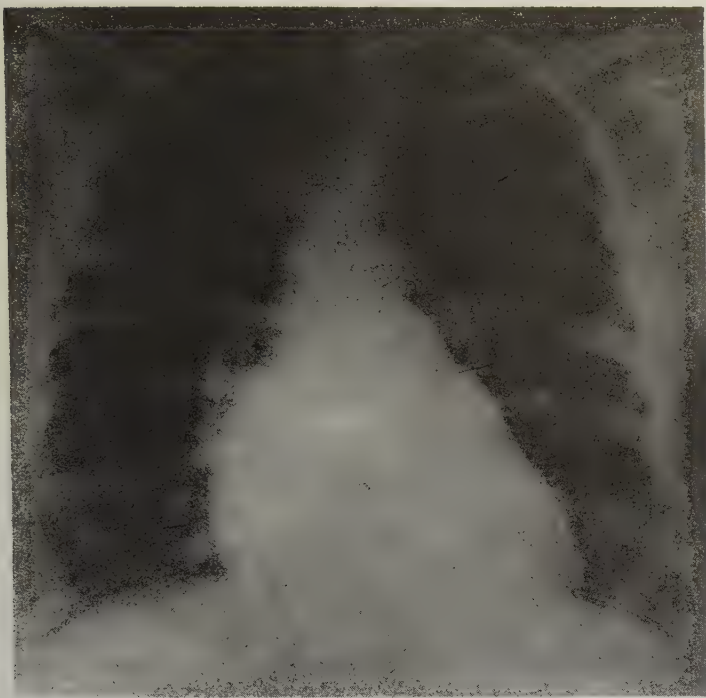
H E M O G R A M M E	
Hématocrite	40 %
Nombre d'Hématies/mm ³	3.920.000
Taux d'Hémoglobine .	75 %
Valeur globulaire ..	0,96
Leucocytes/mm ³	4.600
Poly.neutrophiles % .	57
Poly.éosinophiles % .	3,5
Poly.basophiles % ...	0,5
Lymphocytes %	32
Monocytes %	7

- Vitesse de Sédimentation 1ère heure 24 mm
2ème heure 55 mm
- Fibrinémie 4,9g/l
- O.Antistreptolysines 125 U.T

Notons que le degré d'anémie ne peut, en l'absence d'étude hématologique plus approfondie, être pris en considération., les numérations antérieures à l'intervention étant toutes plus basses, de l'ordre de trois millions et demi.

Nous proposons maintenant, page 48, des clichés radiographiques pour illustrer ce cas :

- cliché n° I, thorax de face avant intervention
- clichés n° II et III face et profil gauche après mise en place de la prothèse de STARR-EDWARDS, montrant celle-ci en position mitrale avec beaucoup de netteté.



M A L A D E n° V

Nous présentons maintenant le cas qui nous intéresse plus particulièrement - celui de Mr D. ..., malade connu de nos Services depuis 1958. Il est alors âgé de 44 ans.

A cette époque, il est adressé par son médecin traitant, au cardiologue, pour des douleurs du sein et de l'hémithorax gauches avec irradiations scapulaires et dorsales gauches. Il accuse de telles douleurs depuis quinze ou seize mois. La durée des crises est de l'ordre du quart d'heure et celles-ci apparaissent essentiellement à l'effort du bras.

L'examen clinique montre sur le plan cardio-vasculaire : une tension artérielle à 15-10¹/₂, des artères battantes à tous les niveaux, mais dures et tendues. L'auscultation cardiaque fait apparaître un éclat intense du deuxième bruit à la base, à timbre franchement clangoreux et un souffle systolique, à l'orifice aortique, avec irradiation légère vers la clavicule droite.

Du reste de l'examen clinique, on ne garde que l'impression d'une discrète surcharge oenolique.

A la radioscopie en frontale, on note un arc inférieur gauche franchement allongé, traduisant l'hypertrophie ventriculaire gauche modérée mais certaine, confirmée, du reste, par l'examen en oblique antérieure gauche.

L'électrocardiogramme montre des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche modérée - grands voltages de S en V2-V3 et image RS en V6 -.

Il est possible de conclure à de l'athéro-sclérose avec retentissement sur le ventricule gauche. Cependant, l'anamnèse des crises, parfois fantaisiste, l'impression d'intoxication exogène donnée par le malade permettent le doute quant à l'étiologie coronarienne des douleurs. Le traitement d'épreuve à la trinitrine est préconisé et le malade est momentanément perdu de vue.

Trois ans plus tard, en Octobre 1961, Mr D. ... consulte à nouveau. Sur le plan fonctionnel, la symptomatologie s'est aggravée. Le malade se plaint d'asthénie, de dyspnée d'effort avec inspiration douloureuse. Les crises à type d'angor pectoris sont plus fréquentes et apparaissent spontanément. Elles durent de 15 à 30 minutes.

L'examen clinique et para-clinique montre peu de changements objectifs. L'on note toujours l'éclat du deuxième bruit à la base, le souffle systolique en écharpe, assez intense et râpeux. La tension artérielle s'inscrit à 17-11. En somme, un tableau de rétrécissement aortique avec hypertension modérée.

Le malade disparaît à nouveau, pour nous, pendant quatre ans.

Nous revoyons notre patient en Décembre 1965. Le tableau clinique s'est encore détérioré. Mr D. ... depuis trois mois se plaint d'une dyspnée intense, à peu près constante.

A l'examen, on note que l'éclat du second bruit a disparu pour faire place à un assourdissement. Le souffle holosystolique est devenu plus intense, très rude, toujours avec un maximum au foyer aortique. Il s'accompagne d'un frémissement cataire systolique.

La radiologie montre une hypertrophie ventriculaire gauche de type concentrique.

L'électrocardiogramme a lui aussi évolué : l'hypertrophie ventriculaire gauche est devenue majeure, avec surcharge systolique extrêmement accusée.

Devant cette évolution fâcheuse et, somme toute, assez rapide, en dépit du traitement médical, de la sténose aortique, on évoque la possibilité de confier la malade au chirurgien.

Dans cet esprit, Mr D.... est adressé dans un Centre Cardio-vasculaire pour étude hémodynamique et discussion de l'indication opératoire. En fait celle-ci est très vite posée et notre patient est opéré le 3 Mars 1966.

Voici un résumé du compte-rendu de cette intervention :

" Après préparation de l'artère fémorale droite, on pratique une sternotomie médiane. A l'ouverture du péricarde, on passe des lacs sous les veines caves et autour de l'aorte descendante. On prépare les bourses qui serviront aux canulations des veines caves.

L'aorte descendante est très nettement dilatée, surtout aux dépens de sa face droite. L'orifice aortique est le siège du thrill intense. On place les canules dans la fémorale et les veines caves et une autre de décharge, par la pointe du ventricule gauche. L'aortotomie en S italique est pratiquée, plongeant vers la valve non coronaire.

Il s'agit d'un orifice tricuspide dont les valves sont considérablement épaissies et calcifiées dans leur ensemble. On met en place les canules de perfusion coronaire et l'on résèque l'appareil valvulaire. On lui substitue alors une valve de STARR n° 11, fixée par une série de points en U.

L'aortotomie est refermée sur deux bandelettes de Teflon. Ablation des canules coronaires, purge soigneuse des cavités gauches et le coeur reprend immédiatement des battements efficaces. Le drainage est assuré par un drain médiastinal et une sonde en Nelaton dans le péricarde.

La fin de l'intervention se fait sur le mode habituel ".

Il convient de noter les suites opératoires particulièrement tumultueuses. Le premier incident est un délirium tremens. Au quinzième jour, une fièvre oscillante fait craindre une greffe bactérienne ; en fait, toutes les hémocultures sont restées stériles. Par prudence un traitement à la Flabelline et à la Staphylomycine est institué. Après cinq jours, l'apyrexie est obtenue et se maintient par la suite.

Une troisième complication est la persistance d'une hyperazotémie malgré une diurèse satisfaisante : le taux d'urée sanguine oscille entre 0,85 et 3 g/l durant le mois qui suit l'intervention. Un melaena, apparu dans les premiers jours, pouvait au début expliquer cette azotémie, mais par la suite, l'argument devait tomber. Notons, au passage, que ce melaena ne semblait que corollaire du traitement anti-coagulant, car la radiographie n'a pas montré de lésion digestive.

Autre accident, une sévère insuffisance hépatique confirmée par les tests biologiques, ayant même fait évoquer une hépatite virale, diagnostic non retenu, et qui oblige à une réanimation veineuse.

Du point de vue cardio-vasculaire, les résultats sont plus satisfaisants. L'auscultation montre un petit souffle systolique de la région apexienne et précordiale. Un souffle diastolique, latéro-sternal gauche, $2^{1/2}/6$, intermittent, est apparu. A la radioscopie, le coeur reste modérément augmenté de volume aux dépens du ventricule gauche.

Nous revoyons, pour la première fois après son intervention, Mr D. ... au mois de Mai 1966, soit avec un recul de deux mois et demi. Il va très bien, cependant on note un amaigrissement de huit kilogrammes. Il ne présente aucun signe d'insuffisance cardiaque. Son coeur est régulier à 76 pulsations par minute. L'auscultation montre, outre les bruits caractéristiques de la bille de STARR (audibles même à distance du thorax), un souffle systolique $2/6$, et un souffle holodiastolique, $2/6$. La tension artérielle s'inscrit à 16-8. La radioscopie ne montre pas de changement notable dans les diamètres cardiaques. L'électrocardiogramme garde les stigmates d'une surcharge systolique du ventricule gauche.

On peut, à cette époque, considérer, en dépit des avatars qui ont fait suite à l'intervention, que c'est là un très beau résultat immédiat. Certes, notre malade devra-t-il garder le repos pendant longtemps et suivre un régime désodé, un traitement anti-coagulant efficace et digitalique.

Onze mois vont maintenant se passer sans que nous ne revoyions Mr D.... dans notre service. Au début de l'année 1967 notre malade se sent progressivement de plus en plus fatigué. Sont apparues, en outre, des crises d'angor devenant vite très fréquentes. Il consulte son médecin traitant. Celui-ci fait pratiquer une numération globulaire faisant apparaître une anémie à 2.870.000 hématies par mm^3 . Un mois plus tard, cet examen est recommencé et la numération des érythrocytes s'inscrit à 2.620.000/ mm^3 . Devant cette anémie progressive inexpliquée, le médecin fait hospitaliser Mr D... au mois d'Avril 1967.

A l'entrée dans notre service, le malade présente une pâleur et un subictère des conjonctives. Il se plaint d'asthénie intense, de dyspnée et de crises d'angor fréquentes dès le moindre effort. L'auscultation cardiaque révèle un souffle systolique intense, entendu sur tout le précordium et un souffle diastolique, 3/6, maximum au foyer aortique.

On n'a la notion ni de mélaena, ni d'hématurie, ni d'une quelconque autre hémorragie ; toutefois, le malade nous signale l'existence d'hémorroïdes qui autrefois auraient saigné. Le reste de l'examen clinique est totalement muet.

Un bilan biologique est pratiqué dès l'entrée et les résultats en sont consignés dans le tableau ci-après

Certes devant cette anémie accompagnée d'un subictère, nous pensons à une anémie hémolytique, cependant les résultats biologiques nous tendent un piège dans lequel nous ne sommes pas loin de tomber. Malheureusement le premier dosage de la bilirubinémie ne nous a pas été détaillé et nous en demandons un nouveau, hélas, après quelques petites transfusions (par souci pour le confort du malade). Les résultats sont cette fois :

Bilirubine totale	16 mg/l dont
Bilirubine libre	8,9 mg
Bilirubine conjuguée	7,2 mg

Ainsi le piège se referme et nous sommes tentés de considérer d'une part l'ictère d'origine hépatique et d'autre part l'anémie qui, de ce fait, reste inexpliquée.

L'origine cholastique du subictère, repose sur la notion d'intoxication exogène, sur l'anamnèse de l'accident grave d'insuffisance hépatique post-opératoire, la présence d'une quantité notable de bilirubine conjuguée dans le serum (alors que les pigments libres sont à peine au-dessus de la normale) mais aussi sur l'hypergammaglobulinémie et les tests de la floculation.

H E M O G R A M M E	
Nombre d'hématies/mm ³	3.100.000
Taux d'hémoglobine	59 %
Valeur globulaire	0,95
Réticulocytes % hématies	5
Leucocytes / mm ³	3.400
Myélocytes %	0,5
Métamyélocytes %	0,5
Poly-neutrophiles %	66
Poly-éosinophiles %	1,5
Poly.basophiles %	1
Lymphocytes %	23,5
Monocytes %	7
Thrombocytes / mm ³	85.000
anisocytose, poikilocytose & hématies polychromatophiles	
Electrophorèse des Protides : hypergammaglobulinémie à 22,5g/l soit 27,5% rapport S/G conservé	
<u>Résistance globulaire osmotique :</u> - Début d'hémolyse pour une solution de Cl Na à 0,54 % - fin de l'hémolyse pour une solution de Cl Na à 0,40 %	
<u>Test de Coombs :</u> direct négatif indirect négatif	
<u>Fer sérique</u> 135 γ	
<u>Bilirubinémie totale</u> 27,5 mg/l	
<u>Transaminases sériques :</u> S.G.O.T. 120 UK S.G.P.T. 30 UK	
<u>Urée sanguine</u> 0,53 g/l	
<u>Cholestérolémie</u> 2,22 g/l	
<u>Test de floculation :</u> Mac Lagan 30 Hanger +	

L'anémie, certes, est "sthénique" comme en témoignent le taux élevé des réticulocytes (augmentation cependant modeste dans le cas d'une anémie hémolytique) et la morphologie tourmentée des érythrocytes. Cependant, le traitement anti-coagulant que suit le malade, le nombre faible de la thrombocytemie nous inclinent à envisager un saignement occulte. Celui-ci ne pourra jamais être mis en évidence.

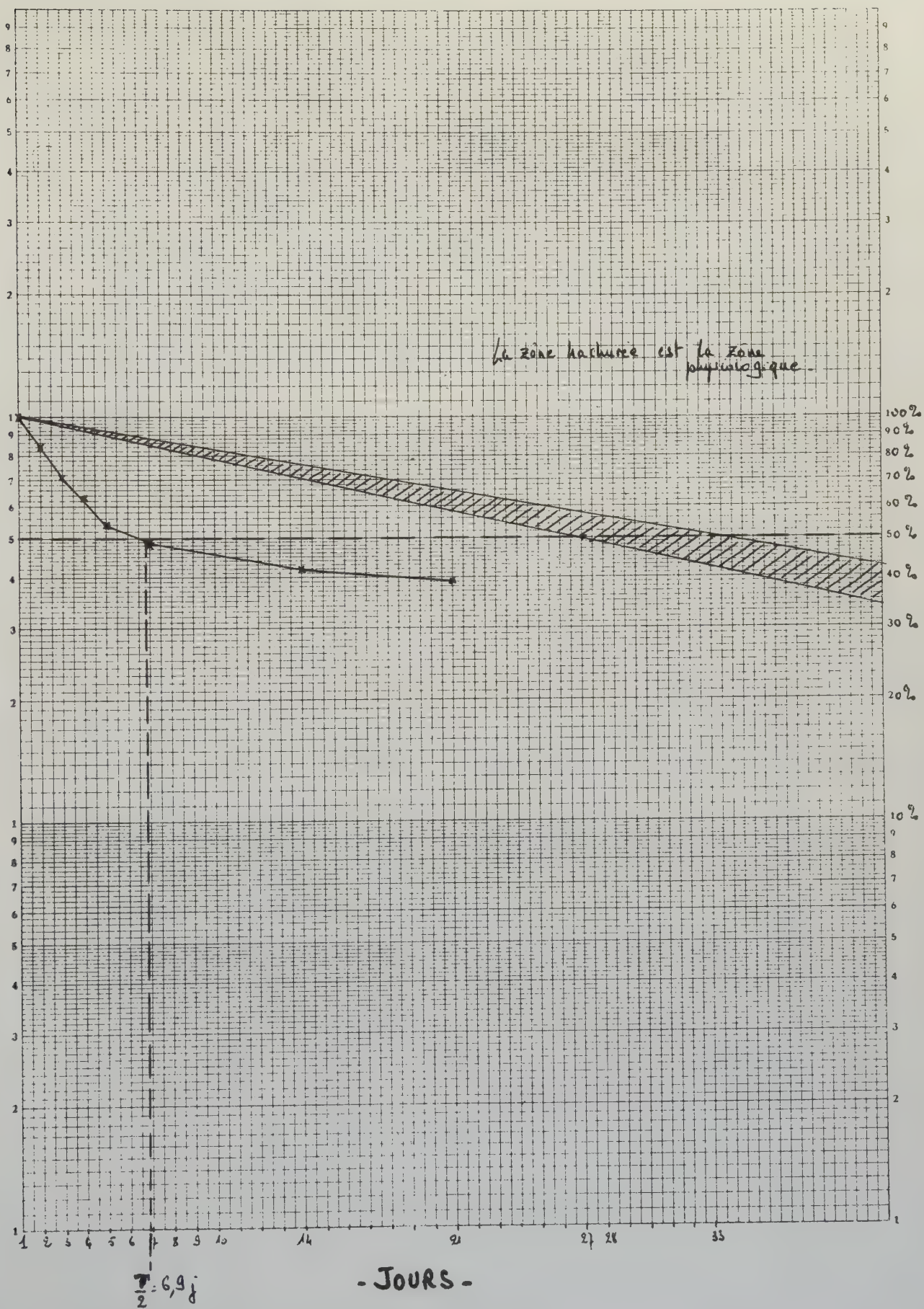
En définitive, après une courte réanimation, par transfusion iso-groupes, Mr D. ... pour des raisons socio-économiques, regagne son domicile. Notons qu'à son départ, la dyspnée a presque disparu et les crises d'angor sont beaucoup moins fréquentes, ce qui laisse supposer qu'elles étaient liées, pour une grande part, à l'anémie.

Cinq mois plus tard, fin septembre 1967, notre malade revient dans le service. La dyspnée et les crises d'angor sont, à nouveau, au premier plan. La numération globulaire pratiquée à l'entrée est la suivante :

Nombre d'hématies/mm ³	2.450.000
Taux d'hémoglobine	52 %
Valeur globulaire	1,06
Réticulocytes % hématies	7.59
Leucocytes par mm ³	5.800
Thrombocytes par mm ³	140.000

Cette fois, nous avons l'intuition qu'en dépit des résultats biologiques discordants du précédent séjour, nous sommes en présence d'une hémolyse chronique. L'absence de saignement patent, la réticulocytose à 7.59 % d'hématies, l'élévation importante de la S.G.O.T. sérique en dehors de toute lésion myocardique fraîche, sont des arguments. Nous allons nous attacher à en faire la preuve. Pour cela, dans un premier temps, nous demandons une étude de la durée de vie des hématies par marquage au chrome radio-actif Cr⁵¹. Nous obtenons la courbe suivante :

- HENATIES EN SURVIE % -



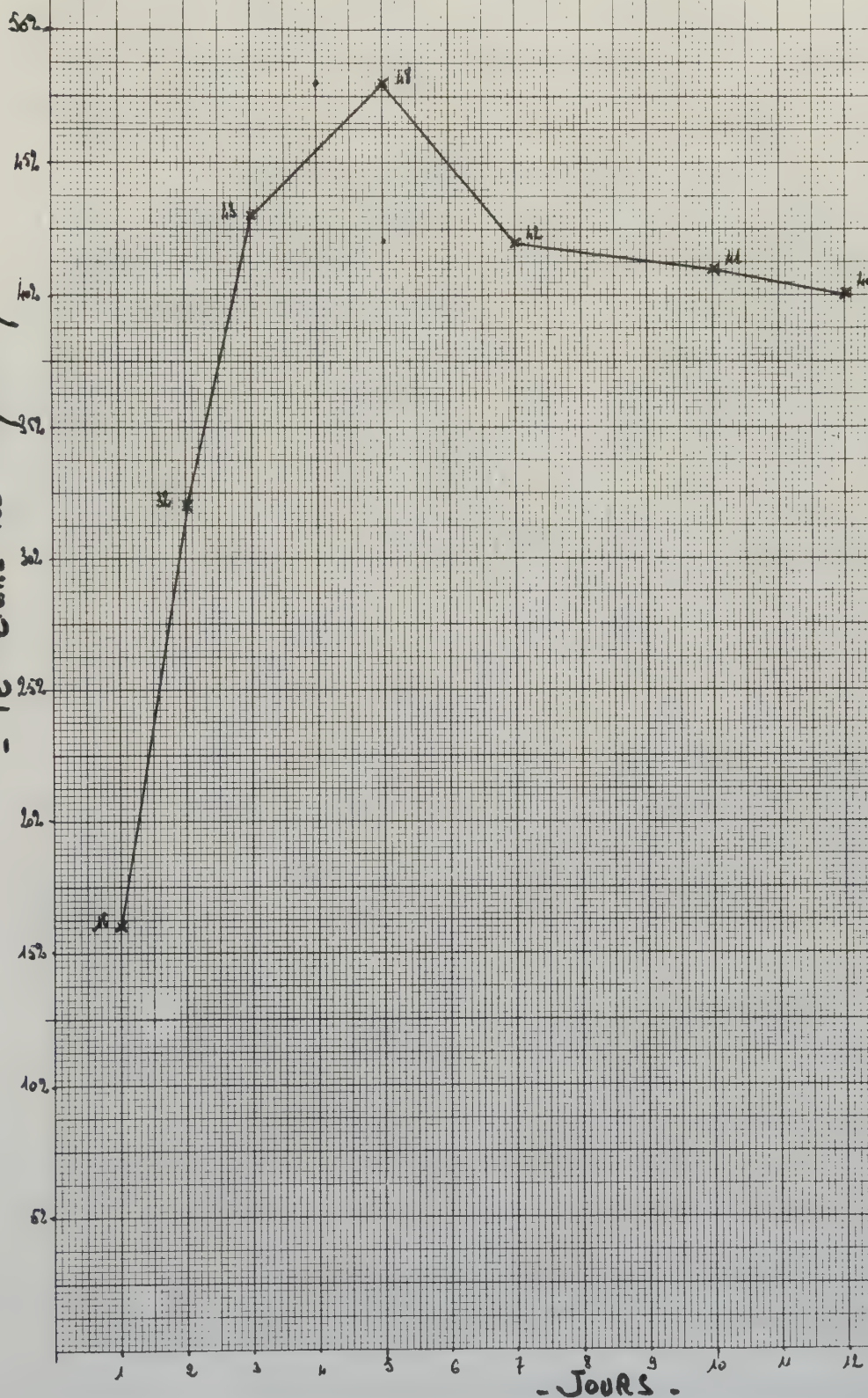
Cet examen fait apparaître une disparition de 50 % des hématies en 6,9 jours ce qui est écourté dans des proportions énormes. Notons au passage la morphologie atypique de la courbe ; il paraît s'agir là d'un artéfact introduit par des transfusions assez nombreuses préalables à l'examen - l'état du malade était tel qu'il semblait ne pas pouvoir subir un tel examen sans réanimation - ceci enlève certainement de la valeur au chiffre annoncé mais les résultats suivants viendront le confirmer. L'étude de la durée de vie des hématies nous a permis dans un même temps de contrôler la négativité des recherches de sang dans les selles. Les échantillons fécaux testés n'ont montré aucune activité Cr^{51} .

Nous avons demandé dans un deuxième temps un test au Fer Fe^{59} . En voici les résultats :

Période de disparition ($\frac{T}{2}$) du Fe^{59} du plasma ou clairance plasmatique du fer	35 minutes	normale	90 minu.
Vitesse de transport du Fe	112mg/jour	normale	30mg/jour
Volume plasmatique	3.360 ml		
Volume des hématies	1.240 ml		
Volume sanguin total	4.600 ml		
Hématocrite	27 %		

Comme le montre le graphique de réapparition du Fer 59, ci-après page 57, dans les hématies on obtient une courbe présentant un dôme, puis un plateau, comme cela se voit dans les anémies hémolytiques :

- Fe⁶³ dans les Erythrocytes -



En outre, les comptages externes de la radio-activité in-vivo semblent ne pas faire apparaître d'hyperactivité splénique ni hépatique, mais seulement un hyperfonctionnement de la moëlle, par mesure pré-sternale.

Nous sommes donc bien devant une anémie hémolytique. S'agit-il de l'hémolyse iatrogène décrite chez les porteurs de prothèse de STARR ? Si la réponse est positive, celle-ci est très atypique, elle est apparue plus de huit mois après l'intervention. Cependant la normothermie, le taux bas des antistreptolysines, la négativité du test de Coombs, la résistance globulaire normale, l'absence d'hyperactivité splénique, par élimination, nous forcent à rattacher cette hémolyse aux traumatismes que cause la bille de prothèse. Notons qu'un souffle diastolique était apparu chez ce malade et que celui-ci, si l'on accepte la parfaite étanchéité de la prothèse, ne peut s'expliquer que par le lâchage d'un point de suture. Une telle fuite péri-prothétique par les remous qu'elle occasionne est, nous le savons, un facteur aggravant de l'hémolyse traumatique.

Dès lors que nous avons la quasi certitude de cette étiologie, nous décidons, devant les risques des transfusions itératives de tenter le traitement martial préconisé par R. WALSH & Coll.. Après restauration d'une numération décente par transfusions iso-groupes de sang déplasmatisé - numération à $4.130.000$ hématies/ mm^3 - nous instaurons un traitement au Fumafer, la pharmacopée française ne disposant pas de fer injectable. Notons au passage qu'après restauration de l'hématocrite, la réticulocytose sanguine est tombée à 0,50 % hématies.

Nous renvoyons alors Mr D. ... dans ses foyers. Malheureusement le mieux n'est que de courte durée, et très vite son médecin est obligé de revenir aux transfusions périodiques.

Au printemps 1968, l'état de notre malade est toujours aussi inconfortable. Nous l'adressons dans un Centre Cardio-parisien.

Là, les examens biologiques sont à nouveau pratiqués, pour faire la preuve de cette hémolyse. Voici un tableau des résultats obtenus :

Numération des hématies/mm ³	de 1,9 à 2,7 millions	Bilirubine libre	17mg/l
Valeur globulaire	1,1	Hémoglobinurie	+
présence d'hématies déformées "Burr Cells"		Hémosidérinurie	+
Erythroblastose médullaire	55 %	Test de Coombs	positif
Durée de vie des hématies $\frac{T}{2}$	4 jours	Hémolyse journalière	16 % de la masse sanguine
Perte quotidienne d'hématies	30 ml		

Devant ces résultats on est frappé par l'intensité des phénomènes hémolytiques. En six mois, la biologie s'est profondément aggravée. Ainsi l'anémie persiste, plus importante, malgré une réponse médullaire remarquable : celle-ci est estimée à 7,5 fois la normale, plafond de ce que peut faire une moëlle. Cependant l'équipe parisienne a calculé que pour équilibrer les pertes, la production médullaire devrait être de 18 fois supérieure à la normale et ceci est inconcevable.

Ainsi s'explique l'inefficacité du traitement martial, la moëlle n'est plus en mesure d'utiliser le fer fourni.

Et l'équipe du Centre cardio-parisien de conclure, comme nous, à une hémolyse intra-vasculaire traumatique consécutive à la prothèse de STARR.

Notons deux faits nouveaux : la positivité du test de Coombs, l'apparition d'une immunité acquise anti-Kell. Le test de Coombs devenu positif ne nous surprend pas. Comme nous le notions au chapitre "Etude Etio-pathogénique de cette anémie hémolytique", ceci s'expliquerait par une réaction de l'organisme visant à éliminer les débris érythrocytaires. Quant aux agglutinines acquises anti-Kell, ceci est

banal et n'est qu'un exemple des inconvénients que présentent de telles transfusions itératives.

Devant ce tableau, une nouvelle indication opératoire est posée et Mr D. ... sera opéré le 3 Mai 1968 :

" Après intubation de l'artère radiale droite et dissection de l'artère fémorale gauche, on reprend la sternotomie médiane verticale : le bloc cardio-péricardique est intimement adhérent à la paroi thoracique antérieure, sans qu'il soit possible de l'en détacher avant de couper le sternum. L'usage de la scie ayant paru trop dangereux, on se sert du sternotome. Cette section ne peut éviter d'ouvrir, du même coup, le péricarde, et d'érailler la face antérieure du ventricule droit près de la pointe. Cette plaie superficielle et peu étendue ne nécessite pas de suture, mais elle intéresse une branche de l'artère coronaire droite dans sa partie distale.

On libère pas à pas la symphyse péricardique extrêmement dense, au prix d'une dissection longue et laborieuse. On renonce à contrôler les veines caves et une seule canule sera placée dans l'oreillette droite.

Après mise en route de la circulation extra-corporelle entre l'oreillette droite et l'artère fémorale, les cavités gauches sont décomprimées selon la technique habituelle.

On reprend l'ancienne aortotomie, entre les deux bandelettes de Teflon : la bille est très modifiée, jaunâtre, opaque, plus ou moins ovalisée et rainurée. Les points de suture sont - pour la plus grande majorité - bien visibles, aucunement recouverts de fibrine. La lésion escomptée est découverte à la partie antérieure de la prothèse où il existe un orifice entre l'anneau aortique et l'anneau de Teflon, non béant, mais qui se laisse cathétériser par une pince dont le diamètre est de 3 à 4 mm. En raison de sa situation par rapport à la coronaire droite, il paraît dangereux de passer, comme on l'avait envisagé, quelques points noués à l'extérieur de l'aorte ; il est indispensable de remplacer la prothèse.

L'ablation de la bille est aisée, malgré les modifications qu'elle

a subies. L'ablation de la cage, très solidement fixée, est plus délicate en particulier là où elle est contiguë à la grande valve mitrale désinsérée sur 2 à 3 mm. Cet orifice sera obturé de façon complète par les points de fixation de la prothèse.

On insère une Bille métallique et une cage habillée n° 9 à l'aide de 18 points. L'emplacement et fixation prothétique sont très satisfaisants".

La fin de l'intervention a lieu sur le mode habituel. Notons la nécessité de garder quelque temps la circulation extra-corporelle en "assistance" et d'user de vasopresseurs (Aramine et Isuprel) pour obtenir une tension artérielle de 100 mm de mercure. Notons encore : quelques difficultés à défibriller le myocarde, et un syndrome hémorragique diffus nécessitant une attente de deux heures avant de fermer la thoracotomie.

Les suites opératoires vont être tout aussi tumultueuses que celles de 1966. Cela commence encore cette fois par un delirium tremens traité par le Curethyl.

L'azotémie déjà élevée avant l'intervention (0,70 g/l) s'aggrave après celle-ci, passant par un maximum de 2,10 g/l le cinquième jour, pour redescendre ensuite progressivement ; au bout d'un mois le taux d'urée sanguine est de 1 g/l. Une fois de plus cette azotémie restera sans explication : la diurèse est satisfaisante, avec une bonne concentration uréique (entre 19 et 24 g/litre).

Mais surtout la principale complication est l'évolution d'une infection de paroi au niveau de la cicatrice d'intervention. D'emblée, il a persisté un écoulement séro-sanglant, anormal, au niveau de la cicatrice de sternotomie. L'examen bactériologique d'un premier prélèvement montre la présence d'un Paracoli Aerobacter. La courbe thermique est cependant revenue à la normale et le 13ème jour on décide d'arrêter les antibiotiques. Quelques jours plus tard, reprise thermique atteignant 39°C, avec fatigue. Un nouveau prélèvement révèle alors la présence d'un staphylocoque pathogène. Le 26 Mai, on procède à une mise

à plat. Les jours suivants, la fièvre est désarticulée, on commence une vaccinothérapie antistaphylococcique. Les hémocultures restent négatives.

Le 9 juin, on remarque un saignement (sang pur), au niveau de la plaie d'intervention. Il n'y a pas de désunion sternale. Deux jours plus tard, apparaît un hématome dans la région sternale moyenne. On se contente de protéger par un pansement. Le taux de prothrombine qui, jusque là, restait assez élevé (au-dessus de 50 %) chute à 26 %. Le soir l'hématome est devenu volumineux et remonte vers la base du cou, favorisé par l'hypercoagulabilité sanguine.

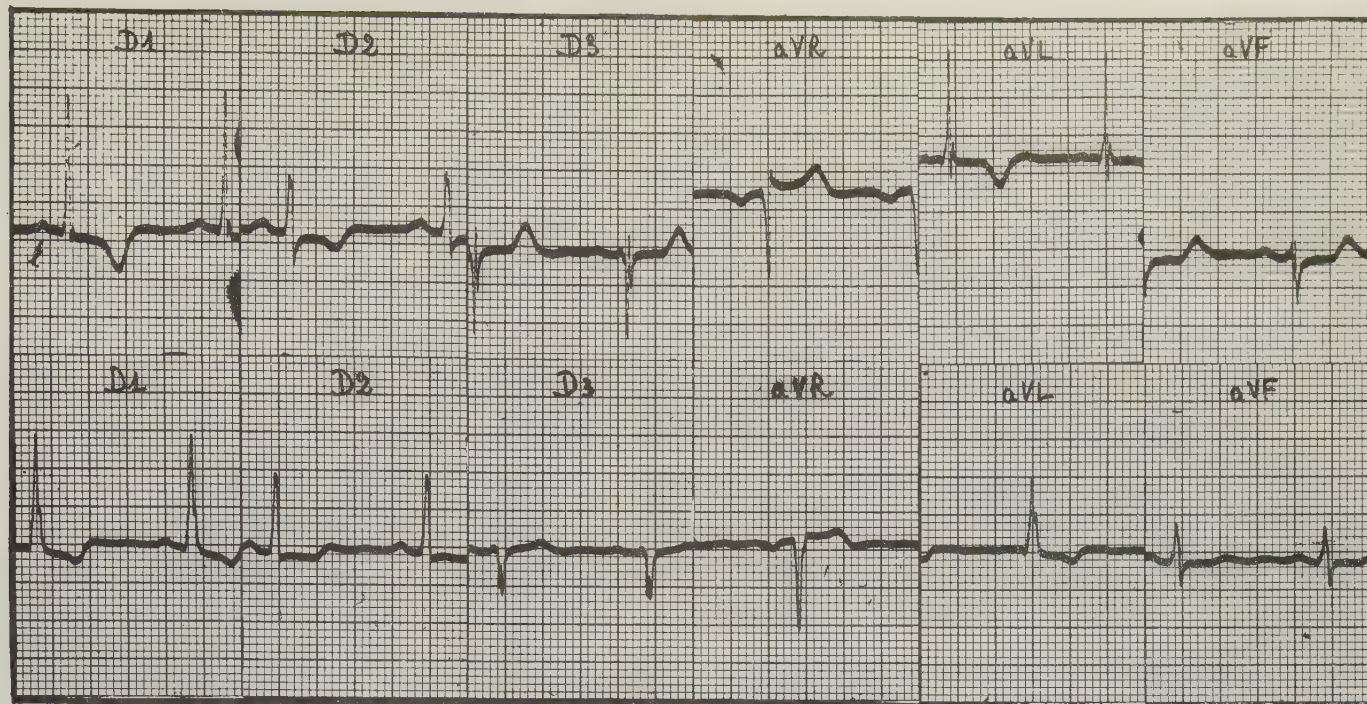
Le lendemain au cours du petit déjeuner, survient une petite quinte de toux. Au cours d'un de ces efforts, l'hématome se rompt, provoquant une hémorragie cataclysmique. Malgré le transport immédiat en salle d'opération, toute tentative de récupération reste vaine.

Le service de chirurgie cardiaque conclut à la vraisemblance d'un lachâge de la suture d'aortotomie, faite dans des tissus fragiles, et favorisé par l'infection.

Ainsi, Mr D. ..., malade déjà complexe par lui-même puisqu'il ajoutait à sa valvulopathie, une insuffisance hépatique et une hyperazotémie inexpliquée, a - presque à lui seul - fait le tour des complications des prothèses à bille. L'anémie hémolytique mécanique a été au premier plan avec secondairement apparition d'auto-immunisation et d'immunisation anti-Kell. Il présentait ce qu'il convient d'appeler la "Maladie de la bille". Il avait développé une insuffisance aortique par lâchage d'un point de fixation. La prothèse avait lésé la grande valve mitrale proche. Enfin, l'infection, jointe à l'hypocoagulabilité sanguine, ont sans doute été les responsables de sa mort.

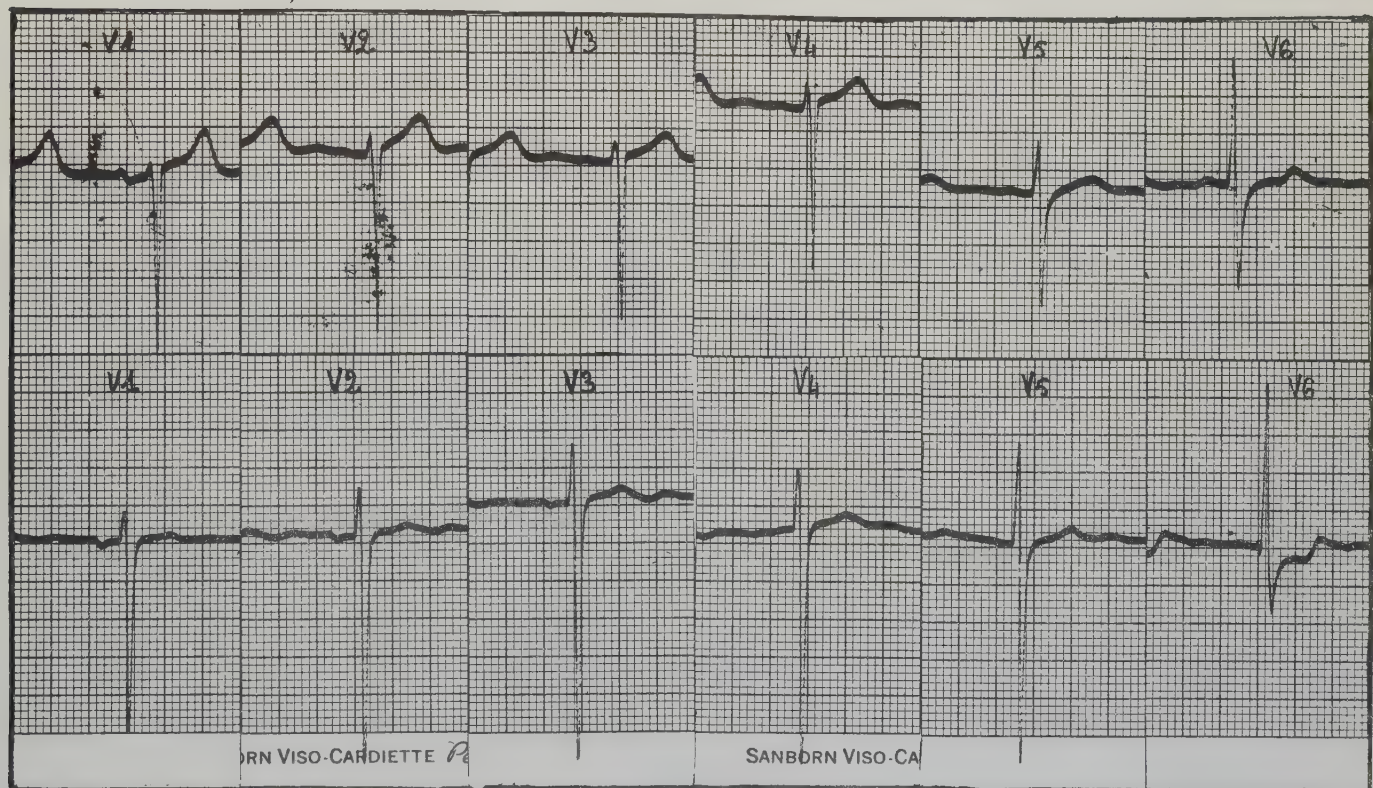
Nous pensons que c'était là un cas particulièrement intéressant à étudier. Hélas le recul nous a manqué pour se rendre compte de l'effet bénéfique de la réparation hémodynamique sur l'anémie hémolytique. Dans la mesure où cela est significatif, notons que huit jours après l'intervention, la bilirubinémie totale était de 40 mg/l, alors qu'elle s'inscrivait à 50 mg/l dans le pré-opératoire ; c'est là un indice bien minime.

Bande n° I



Bande n° II

Bande n° III



Bande n° IV

E.C.G. comparés de Mr D. ... (Bandes I et III)

Bandes II et IV

Deux mois avant la première intervention

Un an après celle-ci

Voici donc un cas d'anémie hémolytique iatrogène par bille de STARR. C'est cette découverte qui nous a incité à rechercher chez nos autres malades porteurs de prothèses valvulaires, un tel syndrome. Comme nous l'avons vu, il semble qu'il n'en soit rien.

En fait, il reste à noter que le seul cas, en dehors de Mr D. ... chez qui nous ayons eu la possibilité de pratiquer une durée de vie des hématies, présente un raccourcissement léger de celle-ci. Est-ce là le signe d'un degré insipiens d'hémolyse, c'est ce qu'affirment M.M. E. GARCIA MORENO, E. CESARMAN, R. CORREA & P. BENAVIDES (in "Archives del Instituto Nacional de Cardiologia : Mexico" 35 (1) 1965, sous le titre "Enfermedad hemolitica iatrogenica en enfermos con protesis valvulares intracardiacas").

L'unicité de ce cas dans cette étude pourrait surprendre à première vue si elle ne se justifiait par la rareté du syndrome ou du moins d'un syndrome aussi aigu. Nous rappelons à ce sujet ce que nous disions au début de cet exposé : une telle anémie hémolytique est décrite chez 12 malades par WALSH, BRODEUR, STARR & Coll. , ANDERSEN & Coll. en signalent 7, le Professeur DUBOST fait état de 9 cas certains. Ceci est déjà assez peu, mais nous n'avons trouvé dans la littérature que trois cas où l'anémie ait nécessité la réintervention.

°
° °
°

Nous mentionnons ici, comme nous l'avions annoncé dans la première partie de cet exposé, le cas d'un jeune malade chez qui, récemment, il a été pratiqué une transplantation de valves de porc. Voici en quelques mots de quoi il s'agit ;

L'enfant S. ... est âgé de 6 ans en 1962, date à laquelle il est adressé en consultation de cardiologie pour la première fois. Il présente à l'auscultation un souffle systolique intense et frémissant, maximum au foyer aortique, audible dans le dos ; à la radioscopie un ventricule gauche légèrement hypertrophié, une aorte sinueuse et allongée ; à l'électrocardiogramme, un axe électrique à $+ 30^{\circ}$, donc à gauche pour son âge. Il s'agit d'une sténose aortique orificielle congénitale.

Le cathétérisme pratiqué en 1964 montre un gradient de pression entre ventricule gauche et aorte de 110 mm de mercure. Le cathétérisme droit, également pratiqué, décèle un rétrécissement artériel pulmonaire.

L'indication opératoire est alors posée, le jeune S.... est opéré au mois de Juillet 1964. Il s'agit d'une bicuspidie sur laquelle on pratique une commissurotomie.

Dès lors s'instaure une période faste pour notre jeune malade qui peut mener une vie normale, il n'est porteur que d'un faible degré d'insuffisance aortique.

Cependant, au début de l'année 1965, il fait une poussée d'insuffisance cardiaque nécessitant digitaline et diurétiques.

En février 1966 et en mai 1966, il présente deux poussées thermiques suggérant une greffe oslérienne, mais les hémosultures restent toutes négatives, cependant le traitement antibiotique et corticoïdes vient à bout de ces deux épisodes. A la suite de ces accidents, nous notons la réapparition d'un souffle systolique rude au foyer aortique.

Au mois de Mai 1967, il présente une hémiparésie. Son coeur est très gros, l'insuffisance aortique est devenue majeure et on note des signes d'hypertension pulmonaire notables.

C'est ainsi que l'on s'achemine vers la décision de réintervention et celle-ci a lieu au mois d'avril 1968. Elle consiste en une transplantation de valves de porc en position aortique. Les suites opératoires vont être bonnes.

Actuellement, notre jeune patient va bien en dépit d'un léger souffle diastolique.

Le recul n'est cependant pas tel qu'il nous permette de juger de l'évolution.

°
° °
°

Il semble que tout au long de ces lignes, le tableau soit particulièrement sombre et notre service ne voit de porteurs de telles prothèses que ceux qui ont survécu à l'intervention ! Notre propos n'est nullement de discréditer une telle intervention. Nous ne voulons pas, comme l'écrivent M.M. CABROL & DAUSSY : " en oublier les bienfaits".

Si cela était nécessaire, nous rappellerions notre cas n° 3, Mr C. ... dont la vie a été totalement transformée. Quand cela ne serait que pour un temps, cela est remarquable. A ce propos, un problème dont nous n'avons pas parlé mais qui mérite que l'on s'y arrête un instant est celui du comportement psychologique devant le port d'une telle prothèse. Nous avons signalé que chez certains de nos malades porteurs de billes de STARR-EDWARDS, les claquements de celles-ci étaient audibles à distance du malade. A vrai dire cela est surtout le cas de la STARR mitrale et l'état psychique de notre malade Mlle C.... ne nous permet pas d'avoir une opinion sur l'effet psychologique de ce phénomène. Dans le cas présent, il semble que cela n'ait eu aucun effet. La seule répercussion psychologique que nous ayons notée, à vrai dire chez des sujets relativement frustes, était une sorte de "psychose de la vedette". Cela était particulièrement vrai de notre malade n° 3 et à moindre degré du n° 5. C'est là sans nul doute une des causes de l'esprit de coopération de ces patients qui nous a permis de pratiquer chez eux des examens de laboratoires parfois astreignants, et ceci dans le cas de Mr C... bien qu'il ne se plaigne d'aucun trouble.

L'aspect bénéfique de l'intervention ne fait aucun doute chez les malades que nous avons présentés et dont l'état cardio-vascu-

laire était désespéré. Les complications à long terme n'ont pas frappé nos cinq cas. Si la première malade est dans un équilibre cardio-vasculaire parfois précaire, si Mr D. ... est décédé, les trois autres sont en bon état, hélas pour combien de temps ? ... et que dire de l'aspect souvent dramatique de ces interventions même si on les considère actuellement comme courantes.

Nous pourrions conclure que, connaissant les risques immédiats et lointains, c'est là un problème d'indication opératoire. Certes, il est des malades qui n'ont plus rien à perdre et c'est là un excellent matériel pour des interventions d'avant-garde comme le sont les très actuelles greffes cardiaques. Ce serait une bien mauvaise conclusion. Les cas désespérés sont les plus complexes et les plus fragiles, partant, les proies les plus faciles aux complications. En outre ce serait méconnaître le côté rapidement évolutif de ces techniques chirurgicales. L'indication opératoire devra, bien entendu, évoluer au même rythme que les techniques. Par ailleurs nous venons de parler de prothèse, tandis que des auteurs préconisent greffes ou transplants.

Nous pensons qu'en dépit des risques encourus, il reste souhaitable de faire bénéficier de telles techniques les malades dont l'avenir proche est sombre. Dans un premier temps, c'est en général leur apporter là un soulagement quand bien même il ne serait qu'à terme.

Par ailleurs, l'évolutivité de techniques nous permet d'espérer que les thérapeutiques chirurgicales actuelles, pour imparfaites qu'elles soient, ont l'avantage de faire survivre nos malades jusqu'à ce que de nouvelles méthodes, plus perfectionnées, puissent leur être appliquées.

Nous avons présenté dans leur détail cinq observations de patients qui ont été opérés de leur valvulopathie, soit mitrale, soit aortique, par divers procédés qui ont tous en commun la mise en place d'une prothèse valvulaire totale.

Nous avons étudié plus particulièrement les prothèses aortiques et mitrales par valve de STARR et nous avons pu envisager leurs conséquences hémodynamique et hématologique en insistant sur une complication qui se produit parfois : l'apparition d'une anémie hémolytique.

La majorité des auteurs qui ont traité ce problème estiment que ces anémies hémolytiques d'origine mécanique liées à un petit défaut d'étanchéité post-opératoire de la prothèse étaient le plus souvent médicalement curables ou tolérables.

L'un de nos cas échappe à cette règle. Il a été atteint après la mise en place de sa valve aortique de STARR, d'une anémie hémolytique résistant au traitement martial et aux transfusions répétées à telle enseigne qu'une nouvelle intervention a été envisagée et exécutée.

Deux conclusions principales nous paraissent devoir être tirées de ce travail :

- 1°) - en dépit de certains incidents d'ordre mécanique et d'ordre hématologique, en dépit de la durée probablement limitée de leur temps d'efficacité, les prothèses valvulaires de STARR constituent dans l'état actuel des choses, un procédé thérapeutique de grande valeur permettant de transformer les situations désespérées.
- 2°) - Malgré sa rareté, l'anémie hémolytique post-opératoire qui survient dans certains, constitue une menace parfois redoutable et il faut tout mettre en oeuvre pour la dépister le plus tôt possible. Les études hématologiques que nous avons menées à propos de nos patients nous permettent d'estimer que le meilleur moyen de dépistage précoce de ces anémies hémolytiques est la mesure de la durée de vie des Hématies.

B I B L I O G R A P H I E

=====

ANDERSEN M.N , GABRIELI E. et ZIZZI J.A.

Hémolyse chronique chez les malades ayant des prothèses valvulaires en balle.

... J.Thor.Surg. 50 501-510 (Bibliog.) Octobre 1965

BILSKI-PASQUIER G.

Les anémies hémolytiques des opérés porteurs de valves de Starr-Edwards.

... Entretiens Bichat (médecine) 93-94 1966

BRODEUR M.T.H. et Coll.

Survie des hématies sanguines chez les malades porteurs d'affections valvulaires en balle.

... Circulation 32 n° 4 570-581, 6 tabl. (Bibliog.) Oct. 1965

BRODEUR M.T.H., KOLER R.D., STARR A. & GRISWOLD H.E.

Survie des globules rouges chez les malades porteurs d'affections mitrales et de valves mitrales.

... Circulation 33 n° 4 suppl. n° 1 - 1-140
1-151, 7 tabl. (bibliog.) Avril 1966

CHARON P. BILSKI- PASQUIER G. & DUBOST C.

Anémie hémolytique après remplacement de l'appareil valvulaire aortique par prothèse à bille type Starr-Edwards.

... Ann. Chir.Cardio-Vasc. (suppl. Ann. chir.).
20 n° 1-2 - 5 n° 1 C.7/C.T.7- C.25/C.T.25
(Bibliogr.) Janvier 1966

COOLEY M.H.

Syndrôme hémolytique intravasculaire après remplacement de la valve aortique.

... Arch.Of Int. Med. 118 n° 5 - 486-490
(Bibliogr.) Novembre 1966

CULLHED I.

L'haptoglobine sérique chez des sujets ayant une prothèse valvulaire à balle de Starr-Edwards.

... Acat med. scand. 181, n° 3 321-325 (Bibliog.) Mars 1967

DE CESARE W. RATH C. & HUFNAGEL C.

Anémie hémolytique d'origine mécanique avec valve aortique prothétique.

... New England J. Med. 272 n° 20, 1045-1050(Biblio.)Mai 1965

GEHRMANN G. & LOOGEN F.

Anémie hémolytique mécanique après implantation de valvule aortique artificielle.

... Deutsche med. Wschr. 89 n° 13 - 625-630
(Bibliogr.)

27 Mars 1964

GEHRMANN G. BLEIFELD W. & LOOGEN F.

Hémolyse mécanique après implantation d'une valvule artificielle .

... Zschr.Kreislauff. 55 n°1 25-33 (Bibliog.) Janvier 1966

GROSSE-BROCKHOFF F. & GEHRMANN G.

Hémolyse mécanique chez les sujets porteurs d'affection et de prothèse valvulaires .

... Am. Heart J. 74 n° 11 - 137-139 (Bibliog.) Juillet 1967

KAYDEN H.J.

Chirurgie de la valve aortique et anémie hémolytique auto-immune.

... Am.Heart J. 70 n° 3 423-425 (Bibliog.) Septembre 1965

LANDER H. KINLOUGH R.L. & ROBSON H.N

Réduction de la survie des plaquettes chez les malades ayant des prothèses de Starr-Edwards.

... Brit.med.J. n° 5436 - 688-689 (Bibliog) 13 Mars 1965

MARSH G.W.

Anémie hémolytique intravasculaire après remplacement de la valve aortique.

... Lancet, n° 7367 - 986-988 (Bibliog.) 7 NOvembre 1964

MARSH G.W.

Anémie hémolytique mécanique après remplacement de la valve mitrale.

... Brit. Med.J. n° 5504, 31-32 (Bibliog.) 2 Juillet 1966

MORENO E.G. CESARMAN E. CORREA R. & BENAVIDES P.

La maladie hémolytique iatrogène chez des malades avec prothèses valvulaires intra-cardiaques.

... Arch.Int.Cardiol.Mexico 35 n° 1 - 69-79

17 Fig. (bibliog.) (résumé français)

Janv. Fev. 1965

PEDEFERRI G. CAHRON P. & DUBOST C.

Anémie hémolytique après substitution d'appareil valvulaire aortique par une prothèse de Starr-Edwards.

... Minerva med. 58 n° 46, 2155-2159

(Bibliog.)

9 Juin 1967

PIROFSKY B. SUTHERLAND D.W. STARR.A. & GRISWOLD H.E.

Anémie hémolytique compliquant les interventions sur la valve aortique Un syndrome auto-immun.

... New England J. Med. 272 n° 5 - 235-239

(Bibliog.)

4 Février 1965

REED W.A. & DUNN M.

Hémolyse fatale après remplacement par une valve en forme de balle de la valvule aortique.

... J. Thor. Cardiovasc.Surg. 48 n° 3436-442

(Bibliog.)

Septembre 1964

REYNOLDS R.D., COLTMAN C.A., Jr et BELLER B.M

Le traitement férrique de l'hémolyse intravasculaire sidéropénique due à l'insuffisance des prothèses valvulaires de Starr-Edwards.

... Ann. Of. int Med. 66 n°4 659-666 (bibliog.) Avril 1967

RUBINSON R.M., MORROW A.G. & GEBEL P.

Destruction mécanique des hématies par prothèse valvulaire aortique inefficace. Signes cliniques, hémodynamiques et hématologiques.

... Am. Heart J. 71 n°2 179-186 (Bibliog.)

Février 1966

SCHADE S.G., ROWE G.G., YOUNG W.P., LOCKEY S.D & CLATANOFF D.V.

Hémolyse intravasculaire due à la valvule de Cott-Daggett.

... J. Thor. Cardiovasc. Surg. 53 n° 5

605-612- (bibliog.)

Mai 1967

SEARS D.A. & CROSBY W.H.

Hémolyse intra-vasculaire due à des appareils de prothèse intracardiac. Variations journalières en rapport avec l'activité.

... Am.J.Med. 39 n° 2 341-354, 8 Fig. (Biblio.) Août 1965

STEVENSON T.D.

Anémie Hémolytique après mise en place d'une valve prosthétique de Starr-Edwards.

... Lancet n° 7367, 982-985- 5 fig. (Bibliog.) 7 nov. 1964

STREIFF E. et Coll

Anémie hémolytique avec fragmentation globulaire après mise en place de valve de Starr. A propos de 2 cas

... Ann. Med.Nancy 6 337-347 (Bibliog.) Mars 1967

VENEZIALE C.M. Mc GUCKIN W.F. HERMANS P.E. & MANKIN H.T.

Hypohaptoglobulinémie et cardiopathie valvulaire. Association avec l'hémolyse après insertion de prothèse valvulaires et dans les cas où l'intervention n'a pas eu lieu.

... May. Clin.Proc. 41 n° 10 657-662(bibliog.) Ocotbre 1966

VINER E.D. & FROST J.W.

Anémie hémolytique due à une prothèse défectueuse de valve aortique en téflon.

... Ann. Of Int. Med. 63 n° 2 295-301(Bibliog.) Août 1965

WALSH J.R. BRODEUR M.T.H., RITZMANN L.W., SUTHERLAND D.W. & STARR A.

Elimination du fer urinaire chez les malades ayant des valves cardiaques prosthétiques.

... J.A.M.A 198 n° 5 505-510 (Bibliogr.) 31 Octobre 1966

WESTRING D.W.

Les maladies de la valve aortique et l'anémie hémolytique.

... Ann. Of int.med 65 n° 2 202-209 (bibliog.) Août 1966

YEH T.J. ELLISON R.G. & WRIGHT C.S.

Anémie hémolytique due à une cupule aortique préthétique rompue.

... J. Thor. Cardiovasc. Surg. 49 n° 6
963-967 (bibliog.) Juin 1965

X.

Cardiopathie et anémie hémolytique.

... Policlinico (Sez. Prat.) 74 n° 23 -786-789 5 Juin 1967

